

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

686

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Fernand MÉDIONI

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Ancien Interne de l'Hôpital Départemental de la Seine

Né le 7 Décembre 1909, à ORLEANSVILLE (Algérie)

.....

Dyspnée et crises asthmatiformes
chez les scléreux pulmonaires
et emphysémateux

ESSAIS DE TRAITEMENT PAR LES CYCLOPENTENYL-
ALLYL-BARBITURATES D'ÉPHÉDRINE ET DE BRUCINE

Président : M. TANON, Professeur

SEP

127, Boulevard Saint-Michel

PARIS (V°)

1939



Digitized by the Internet Archive
in 2026

ANNÉE 1939

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Fernand MEDIONI

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Ancien Interne de l'Hôpital Départemental de la Seine

Né le 7 Décembre 1909, à ORLEANSVILLE (Algérie)

Dyspnée et crises asthmatiformes chez les scléreux pulmonaires et emphysémateux

ESSAIS DE TRAITEMENT PAR LES CYCLOPENTENYL-
ALLYL-BARBITURATES D'ÉPHÉDRINE ET DE BRUCINE

Président : M. TANON, Professeur

SEP

127, Boulevard Saint-Michel

PARIS (V°)

1939

I. — PROFESSEURS

Anatomie.	
Physiologie.	
Physique médicale	
Chimie médicale	
Bactériologie	
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	
Pathologie et thérapeutique générales.	
Pathologie médicale	
Pathologie chirurgicale	
Anatomie pathologique.	
Histologie.	
Pharmacologie et matière médicale.	
Thérapeutique.	
Hygiène et médecine préventive.	
Médecine légale	
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	
Pathologie expérimentale et comparée.	
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	
Clinique médicale	
Hygiène et clinique de la première enfance.	
Clinique des maladies des enfants.	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	
Clinique des maladies du système nerveux.	
Clinique des maladies infectieuses.	
Clinique chirurgicale	
Clinique ophtalmologique	
Clinique urologique	
Clinique d'accouchements	
Clinique gynécologique	
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	
Clinique thérapeutique médicale.	
Clinique oto-rhino-laryngologique.	
Clinique thérapeutique chirurgicale.	
Clinique propédeutique	
Clinique de la Tuberculose.	
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.	
Clinique de cardiologie.	
Clinique de neuro-chirurgie.	
Assistance Médico-sociale	



MM.

ROUVIÈRE.
Léon BINET.
STROHL.
POLONOVSKI.
Robert DEBRÉ.
BRUMPT.
BAUDOUIN.
ABRAMI.
MONDOR.
LEROUX.
CHAMPY.
TIFFENEAU.
HARVIER.
TANON.
BALTHAZARD.
LAIGNEL-LAVASTINE
FISSINGER.
CHIRAY.
LOEPER.
CARNOT.
CLERC.
Marcel LABBÉ.
LEREBoullet.
NOBECOURT.
H. CLAUDE.
GOUGEROT.
GUILLAIN.
LEMIERRE.
CUNÉO.
GOSSET.
GRÉGOIRE.
LENORMANT.
TERRIEN.
CHEVASSU.
COUVELAIRE.
JEANNIN.
LÉVY-SOLAL.
MOCQUOT.
OMBRÉDANNE.
RATHERY.
LEMAITRE.
Pierre DUVAL.
M. VILLARET.
TROISIER.
MATHIEU.
LAUBRY.
Clovis VINCENT.
N...
HAZARD.
HOVELACQUE.
MULON.
OLIVIER.
SANNIÉ.
VERNE.

Professeurs sans chaire.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE	Pathologie chirurgicale.
BARIÉTY	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne)	Pathologie médicale.
BESANÇON (Justin)	Hydrologie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
FUNCK.	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES.	Pathologie chirurgicale.
GAYET	Physiologie.
DE GENNES.	Pathologie médicale.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN.	Oto-rhino-laryngologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL	Obstétrique.
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LAVIER.	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF.	Pathologie chirurgicale.
Mlle J. LÉVY	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI	Neurologie et Psychiâtrie.
MÉNÉCAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET.	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET.	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIÈVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SÉNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE.	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
SCHWARTZ	Pathologie chirurgicale.
VAUDESCAL.	Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE. . .	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		BROCQ	
BRULÉ		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
DONZELOT		MOURE.	
DUVOIR		QUENU.	
LIAN		VELTER.	
PASTEUR- VALLERY-RADOT			
SÉZARY			
		MM.	
		ECALLE.	} Clinique obstétricale
		METZGER.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE.	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

*C'est à vous que je veux offrir ce travail,
faible remerciement pour tant de sacrifices.*

*Je ne pourrai jamais assez vous témoigner
l'infinie reconnaissance que je vous dois.*

A MES FRERES ET SOEURS

En témoignage de ma profonde affection.

AUX MIENS, ET A MES AMIS.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TANON

Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine de Paris,
Membre de l'Académie de Médecine,
Inspecteur Général des Services Techniques d'Hygiène
à la Préfecture de Police,
Officier de la Légion d'Honneur.

*Hommage respectueux pour le grand honneur
qu'il a bien voulu nous faire en acceptant de
présider cette thèse.*

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR HENRI FRANÇAIS

Ancien Chef de Clinique Neurologique de la Faculté,
Médecin de l'Hôpital Départemental de la Seine,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

Il nous a fait profiter de ses sages et judicieux conseils et nous a honoré de sa confiance dans son service.

Nous sommes heureux de lui manifester notre reconnaissance.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR EDMOND JOLTRAIN

Officier de la Légion d'Honneur,
Chef de Laboratoire à la Faculté,
Ancien Directeur de l'Institut de Recherches Widal,
à l'Hôpital Cochin,
Médecin Inspecteur des Epidémies,
Chargé du Laboratoire de Recherches
de la Maison Départementale de Nanterre,
Membre de l'Académie Royale de Médecine de Belgique.

Dont les conseils éclairés ont été pour nous d'un précieux secours.

Nous lui exprimons notre profonde gratitude pour son accueil bienveillant et la sympathie qu'il nous a toujours témoignée.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE ROLLAND

Ancien Chef de Laboratoire à la Faculté de Médecine de Paris.

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR VIEILLEFOSSE

Sa bonté et ses conseils nous ont toujours heureusement guidé. Nous tenons à le remercier très vivement de sa grande bienveillance et à lui exprimer toute notre gratitude.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

STAGE

- 1931-32 M. le Professeur ACHARD (Cochin).
1932 M. le Professeur CHEVASSU (Cochin).
1932-33 M. le Docteur HALBRON (Hôtel-Dieu).

EXTERNAT

- 1933 M. le Professeur J.-L. FAURE (Broca).
1933-34 M. le Docteur CLEISZ (Maternité de Port-Royal).
1934 M. le Docteur MOURE (Saint-Louis).
1935 M. le Docteur RIST (Laënnec).
1936 M. le Professeur GOUGEROT (Saint-Louis).

INTERNAT DE L'HOPITAL DE NANTERRE

- 1936-37 M. le Docteur MICHÀUX.
1937 M. le Docteur LASNIER.
1938 M. le Docteur Raymond FRANÇAIS.
1939 M. le Docteur Henri FRANÇAIS.
— M. le Docteur PELLETIER.
— M. le Docteur MUNCH.
— M. le Docteur ENGEL.
— M. le Docteur DESCOLA.
— M. le Docteur HUET.
— M. le Docteur PELLIZZA.

INTRODUCTION

La question des scléroses pulmonaires est délicate. Dans le poumon, un corps étranger quelconque peut provoquer une réaction d'enkystement avec formation de tissus fibreux. Celui-ci va retentir sur la fonction respiratoire et être une des grandes causes d'un trouble fonctionnel, qui amènera le malade à consulter : la dyspnée.

Celle-ci survenant chez un scléreux pulmonaire ou emphysémateux pose de nombreux et difficiles problèmes à élucider.

Les scléroses pulmonaires sont surtout d'origine microbienne. On est en effet d'accord aujourd'hui pour penser que ce sont les éléments infectieux qui créent la sclérose.

Il ne faut cependant pas négliger le rôle joué par les poussières telles celles de charbon qui sont fixées par la sclérose, pas plus que celui des substances toxiques telles les gaz de combat.

Mais on a tendance à ramener tout à la lésion parenchymateuse. En fait, d'autres facteurs peuvent contribuer à l'apparition de la dyspnée : la rigidité thoracique par ossification des cartilages, la diminution de l'amplitude des mouvements du diaphragme, les modifications de la capacité respiratoire, l'atteinte de l'appareil cardio-vasculaire, les poussées fluxionnaires aiguës, enfin le syndrome humoral.

Ainsi l'étude du bilan fonctionnel de nos malades nous a permis de déterminer les causes de la dyspnée chez les scléreux, emphysémateux chroniques.

Nous donnerons d'abord un rapide aperçu de l'état actuel des conceptions anatomo-pathologiques sur la sclérose et l'emphysème. Nous passerons ensuite en revue les différents facteurs de dyspnée chez ces malades, avec leurs étiologies variées. Nous étudierons le terrain sur lequel survient cette dyspnée avec le pronostic qu'il faudra porter.

Nous laisserons de côté la sclérose pulmonaire due au bacille de Koch, celle-ci sortant du cadre de notre travail, de même que la dyspnée chez l'asthmatique vrai anaphylactique non scléreux pulmonaire. Cependant dans les crises paroxystiques d'asthme intriqué, il est difficile de faire le point de départ de ce qui revient à l'asthme vrai et à la sclérose pulmonaire.

Au cours de notre Internat nous avons observé un certain nombre de scléreux pulmonaires. Nous avons été souvent appelés pour calmer ces sujets en proie à des crises de dyspnée avec paroxysmes violents et pénibles.

Si, au début, la classique piqûre d'Adrénaline ou d'Évatmine était bienfaisante et soulageait nos malades, elle n'empêchait pas la répétition de ces crises de dyspnée paroxystique asthmatiforme et finalement restait sans effet.

Nous verrons d'ailleurs que ces piqûres trop répétées ne sont pas sans danger, surtout s'il s'agit d'un sujet hypertendu ou susceptible de faire de l'œdème pulmonaire.

Mais il nous fallait soulager nos malades.

L'action de l'éphédrine est depuis longtemps connue dans l'asthme nasal. Nous l'avons utilisée pour calmer les crises asthmatiformes des scléreux pulmonaires et emphysémateux. Mais, à l'éphédrine simple, nous avons préféré

l'un des ses dérivés : le cyclopentenyl-allyl-barbiturate d'éphédrine auquel nous avons ajouté le cyclopentenyl-allyl-barbiturate de brucine comme toni-cardiaque.

Nous ne saurions trop remercier notre Maître le Docteur Henri FRANÇAIS des marques de bienveillance qu'il nous a toujours témoignées, et de l'amabilité avec laquelle il nous a permis de faire tous nos examens dans son service et son laboratoire. Nous avons pu ainsi recueillir les observations qui servent de base à notre travail.

CHAPITRE I

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nous n'avons pas la prétention de faire un exposé détaillé de l'étude de la sclérose pulmonaire. Nous ne ferons que rappeler quelles sont les conceptions anatomo-pathologiques actuelles de la question.

La sclérose est au premier plan dans l'étude des pneumopathies chroniques. Comme tout tissu conjonctif, l'interstitium est capable de s'enflammer et de se scléroser gardant ainsi une cicatrice. Celle-ci peut également être le reliquat de brûlures par les gaz de combat.

On oppose les réactions interstitielles du poumon aux réactions alvéolaires. Mais le processus cicatriciel n'est pas une lésion forcément éteinte, la lésion sclérogène bien souvent poursuit son évolution à bas bruit. Suivant les conditions dans lesquelles elle apparaît, la sclérose affectera des dispositions très variées dans lesquelles nous distinguerons deux grands types :

- 1° la sclérose mutilante,
- 2° la sclérose systématique.

La sclérose mutilante est l'aboutissement de processus destructifs : le tissu cicatriciel occupe la place du parenchyme pulmonaire détruit. Dans le domaine d'un tel tissu scléreux ne persiste donc aucune trace du tissu pulmonaire; telles sont les cicatrices d'infarctus ou d'abcès.

La sclérose systématique par contre, est caractérisée par le fait que le tissu pulmonaire n'est pas détruit, mais simplement modifié par la sclérose qui l'envahit. Cet envahissement scléreux peut se produire suivant deux modalités : tantôt le processus intéresse essentiellement les parois alvéolaires qui s'épaississent progressivement (*sclérose dite pariétale*), tantôt le tissu scléreux remplit les cavités alvéolaires et bronchiques (*sclérose dite aérienne*).

Des exemples de sclérose pariétale sont fournis par le poumon cardiaque et par le poumon paludéen, alors que la sclérose aérienne est illustrée par l'alvéolite végétante de la pneumonie et de la broncho-pneumonie.

Enfin, il y a lieu de mentionner trois ordres de processus qui viennent s'ajouter aux scléroses pulmonaires, constituant ainsi des variétés cliniques et anatomiques différentes :

- l'emphysème,
- la dilatation bronchique,
- l'affaissement pulmonaire.

L'emphysème pulmonaire

L'emphysème pulmonaire est caractérisé par l'augmentation d'étendue de certaines cavités alvéolaires, ou de certains groupements plus ou moins lobulaires. La distension des cavités s'accompagne de l'étirement des cloisons inter-alvéolaires dont les éperons disparaissent. La conséquence en est l'amincissement des vaisseaux allant jusqu'à l'oblitération. Telle est l'image de l'emphysème aigu; cet emphysème est alors transitoire.

Si l'affection causale persiste, les altérations mécaniques, simples, initiales, s'aggravent et se compliquent de

modifications scléreuses importantes qui caractérisent l'emphysème chronique.

Du point de vue histologique, l'emphysème chronique est caractérisé par une sclérose atrophique de tous les éléments de la charpente pulmonaire : cloisons alvéolaires, parois des canaux alvéolaires, bronchioles terminales, cloisons inter-lobulaires et gaines conjonctives des vaisseaux.

La dilatation des bronches

La dilatation des bronches avec *sclérose broncho-pulmonaire* a été signalée en 1838 par CORRIGAN sous le nom de cirrhose du poumon. En 1878 des travaux de CHARCOT ont montré que la sclérose broncho-pulmonaire et la dilatation des bronches sont étroitement liées.

Tantôt les lésions sont peu prononcées et se traduisent simplement par la présence d'une couche scléreuse en bordure des cavités bronchectasiques, tantôt au contraire, le poumon est atelectasique et sclérosé en bloc.

L'affaissement des alvéoles

L'affaissement alvéolaire (atelectasie, collapsus) peut se produire suivant deux mécanismes différents :

1° par obstruction d'une bronche suivie de la résorption de l'air contenu dans les alvéoles situées en amont, c'est ce que l'on appelle atelectasie, bien connue depuis les explorations endo-bronchiques;

2° par compression du poumon par un exsudat pleural ou par pneumothorax qui chasse l'air des alvéoles, c'est ce que l'on appelle : collapsus.

Les deux termes atelectasie et collapsus traduisent donc

deux mécanismes différents du même phénomène qui est l'affaissement alvéolaire.

Le tissu pulmonaire qui ne participe plus à l'acte respiratoire paraît dense, les cavités alvéolaires sont vidées d'air, leurs parois sont accolées et leur revêtement est légèrement turgescent. Durant un certain temps, aucune modification ne survient, et lorsque le poumon entre de nouveau en fonction les alvéoles reviennent à leur état antérieur. Si l'affaissement se prolonge, les parois alvéolaires s'épaississent peu à peu (sclérose pariétale).

TYPES ANATOMIQUES ETIOLOGIQUES

La *tuberculose* est la cause la plus fréquente des scléroses pulmonaires. Elles affectent aussi dans ce cas particulier les deux dispositions : scléroses systématiques et scléroses mutilantes. Nous n'insisterons pas sur cette étiologie, celle-ci sortant du cadre de notre travail.

La *syphilis* tient également une place notable dans l'étiologie des scléroses pulmonaires. La syphilis héréditaire aboutit à une sclérose péri-capillaire qui étouffe les vaisseaux. Elle joue un rôle important dans la pathogénie des dilatations bronchiques moniliformes de l'enfance. Chez l'adulte, quand il n'existe pas de lésions spécifiques gommeuses, la nature syphilitique d'une sclérose pulmonaire devient difficile à démontrer.

Les *gaz de combat* causent dans les parois bronchiques des altérations qui laisseront derrière elles une cicatrice caractérisée par une sclérose systématique aérienne.

Parmi les « suffocants », le chlore agit sur tout l'arbre respiratoire aérien, voies supérieures, conduits, alvéoles. Le phosgène attaque immédiatement l'alvéole même (toxique alvéolisant).

L'ypérite, gaz « vésicant », agit en pratique assez rarement au niveau des alvéoles, sauf dans le cas de concentration importante; le plus souvent l'action de cette substance ne dépasse guère l'étage bronchique, le nez, le pharynx et la trachée étant le siège habituel des lésions du système respiratoire par ypérite.

La *congestion pulmonaire passive* des cardiaques peut laisser une sclérose systématique pariétale.

Le *paludisme* provoque par répétition des poussées de broncho-alvéolites paludéennes, une sclérose pulmonaire hypertrophique pariétale. Ce sont les alvéoles qui sont les plus atteintes; les lésions scléreuses respectent d'une façon presque absolue les bronches et les vaisseaux.

Les *pneumokonioses* représentent l'ensemble des altérations causées par l'inhalation et la fixation dans le poumon de particules solides. Les poussières traumatiques susceptibles de provoquer des pneumokonioses sont extrêmement nombreuses : les plus courantes sont les poussières de charbon, de fer, de silice.

Enfin, les *scléroses pleurogènes* sont, soit la conséquence des pleurésies de toute nature, ou bien sont liées à la réaction pleurale qui accompagne les pneumonies, les broncho-pneumonies.

Entrevue par CRUVEILHIER, étudiée par BROUARDEL et MOXON en 1872, cette forme a été bien mise en lumière par CHARCOT.

Si l'on fait une coupe totale du poumon, on trouve successivement : 1° la coque pleurale très épaisse, d'une consistance presque cartilagineuse, renfermant parfois des infiltrations calcaires; 2° le tissu pulmonaire sous-jacent qui est cloisonné dans toute son épaisseur par des bandes fibreuses qui répondent aux espaces interlobulaires. Cette sclérose présente comme caractère majeur d'être totale, de

s'étendre à tout le poumon et même d'intéresser la coupole diaphragmatique. Les bronches ne sont que peu ou pas dilatées.

La question de la *détection radiologique* des scléroses pulmonaires est fort difficile mais d'un grand intérêt. Peut-on radiographiquement se rendre compte des transformations scléreuses des fines travées de l'interstitium?

Le problème se rattache à celui de la « tramite ». Les images linéaires ou réticulaires observées sur l'écran correspondraient à des cloisons interlobulaires ou aux travées péribroncho-vasculaires épaissies.

Mais le problème n'est pas seulement anatomique, mais aussi biochimique. Une travée ou une cloison scléreuse qui ne donne aucune ombre à un moment donné arrêtera les rayons X si elle vient à se charger de sels de chaux ou de fer par exemple.

D'autre part, nous verrons que le phénomène primordial essentiel pour déclencher la crise de dyspnée paroxysmique, est une poussée congestive intense de la muqueuse bronchique.

Or nous savons depuis les travaux de CLEARF (de Philadelphie), qui a eu l'idée d'examiner au bronchoscope des asthmatiques en crise, que leur muqueuse bronchique est considérablement hyperhémisée, congestionnée, boursouflée, tomenteuse.

J. SÉDILLOT a émis l'hypothèse que ces bandes sombres qui, jusqu'alors, avaient été interprétées comme des traînées de sclérose péribronchique, n'étaient peut-être que les images radioscopiques des bronches, images assombries du fait de la congestion intense de la muqueuse.

Nous pensons que ces erreurs d'interprétations radiologiques seront évitées si le malade est vu en dehors d'une poussée de broncho-alvéolite.

CHAPITRE II

LES DIFFERENTS FACTEURS DE DYSPNEE CHEZ LES SCLEREUX PULMONAIRES ET EMPHYSEMATEUX CHRONIQUES

Parmi les facteurs de dyspnée, certains ont retenu plus particulièrement notre attention : l'ossification du thorax et la rigidité qu'elle entraîne, le mauvais fonctionnement du diaphragme, la capacité respiratoire et ses modifications, l'atteinte de l'appareil cardio-vasculaire, les poussées fluxionnaires aiguës, le syndrome humoral.

L'ossification des cartilages et la rigidité thoracique

La physiologie nous apprend que la meilleure ventilation pulmonaire est obtenue chez les sujets au thorax souple. Les modifications du squelette, ostéo-cartilagineux de la paroi thoracique doivent donc jouer un rôle dans la respiration : beaucoup de dyspnées sont attribuées à la seule rigidité thoracique.

Cette conception n'est que partiellement vraie : le plastron sterno-costal joue certes un rôle indiscutable dans la mécanique respiratoire, mais des phénomènes de suppléance peuvent se produire, donnant lieu à une ventilation suffisante compatible avec les lésions de l'organisme.

C'est en 1858 que W.A. FREUND fait paraître son premier mémoire sur l'histologie des cartilages costaux à l'état normal et pathologique.

Il a étudié deux malformations du thorax liées toutes deux à des lésions des cartilages. L'une, l'ossification précoce du premier cartilage costal, est congénitale; l'autre, connue sous le nom de maladie de FREUND, est acquise et rend le cartilage plus rigide et plus cassant.

S'appuyant sur les données de FREUND, les auteurs en déduisent que l'emphysème est secondaire à une lésion des cartilages costaux : le poumon suit la dilatation de la cage thoracique, il se distend, ses fibres élastiques cèdent, et l'emphysème est créée. Une thérapeutique chirurgicale en est résultée : lever l'obstacle apporté au jeu respiratoire. La première chondrectomie est pratiquée avec succès en 1906 par HILDEBRAND sur les conseil de KRAUSS. Les résultats ultérieurs ne confirment pas les espérances que cette intervention avait fait naître, ce qui démontrait qu'il y avait d'autres causes de dyspnée.

La question de l'ossification cartilagineuse est reprise dans la thèse très documentée d'AMEUILLE en 1908. Cet auteur trouve une association fréquente de l'emphysème avec la dégénérescence de FREUND. Tandis que les lésions observées dans le parenchyme pulmonaire ont le caractère de lésions passives, celles du cartilage montrent des phénomènes d'activité manifeste (prolifération de cellules cartilagineuses).

DOUAY, dans sa thèse remarquable « Le thorax et l'emphysème » (1914) rejette la variété d'emphysème décrite par FREUND et qui serait due à la dilatation et à la rigidité primitive du thorax. Mais il insiste sur le syndrome dyspnéique thoraco-viscéral, avec altérations associées du thorax, du poumon et du cœur; et il souligne l'importance particulière qu'a la défaillance cardiaque dans la dyspnée.

On peut conclure que l'ossification des cartilages costaux ne prend une importance pathologique que du jour où d'autres facteurs entrent en ligne de compte pour troubler le jeu respiratoire (infections, défaillance cardiaque).

Ces derniers entraînent soit une diminution de la surface d'hématose, soit une insuffisance du débit sanguin (qui détermine elle-même une diminution du champ d'hématose par stase pulmonaire, véritable cercle vicieux).

Le diaphragme

Chez les scléreux, les mouvements du diaphragme sont limités. Il est très facile de s'en rendre compte par un simple examen radioscopique. Le dôme diaphragmatique est irrégulier, festonné, avec des brides dont l'origine est toujours pleurale : sclérose pleurogène allant intéresser le muscle respiratoire.

Cette diminution de l'amplitude diaphragmatique existe également chez les sujets ayant de la congestion passive des bases pulmonaires.

Il est facile de comprendre la gêne respiratoire de ces malades : en même temps que l'élasticité pulmonaire diminue, les coupoles du diaphragme ont une tendance à s'abaisser, ce qui amoindrit la valeur fonctionnelle du muscle.

D'autres facteurs peuvent aussi entrer en ligne de compte chez les ptosiques pour faciliter l'apparition de la dyspnée : l'hypotonie abdominale et la dilatation thoracique, auxquelles peut s'ajouter l'emphysème.

L'hématose est rapidement restreinte du fait de la seule insuffisance de ventilation. Bien des crises de dyspnée surviennent la nuit chez des malades dits emphysémateux ou scléreux relèvent de ce processus.

Ampliation du thorax et capacité respiratoire

La capacité vitale, c'est-à-dire le volume d'air maximum qu'un sujet peut souffler après une inspiration maxima, est diminuée chez les scléreux pulmonaires, cette réduction pouvant atteindre la moitié ou un tiers de la normale, en cas de sclérose pure. Elle est fonction de l'étendue des lésions de sclérose, du degré de défaillance cardiaque et des poussées évolutives ou accidents aigus surajoutés.

Parallèlement, l'air courant, c'est-à-dire la quantité d'air expiré et inspiré normalement est également diminué dans les mêmes circonstances. Certains facteurs compensent cette diminution : l'accélération des mouvements respiratoires et du pouls. Le premier tend à faire passer dans les poumons le même volume d'air à l'état morbide qu'à l'état sain. Le deuxième a pour but de présenter à l'hématose dans un champ réduit, une plus grande quantité de sang.

L'appareil cardio-vasculaire

Les altérations anatomiques qu'entraîne l'apparition de la sclérose pulmonaire et de l'emphysème, jouent un grand rôle dans les modifications de la mécanique cardiaque. On ne peut, en effet, négliger les connexions intimes du cœur droit avec les parois antéro-inférieures du thorax : les bords antérieurs du poumon s'avancent entre la paroi thoracique et le cœur droit. La simple interposition de cette languette pulmonaire a un retentissement très grand sur le cœur dans l'emphysème (comme DOUAY l'a démontré dans sa thèse où il parle d'une véritable solidarité cardio-pariétale).

D'autre part, au cours des scléroses pulmonaires, on constate souvent à la radioscopie un déplacement du médiastin au cours de la respiration.

RIST dit que l'insuffisance cardiaque provient, dans la sclérose, de la perte d'extensibilité pulmonaire, et dans l'emphysème de la perte de la rétractilité élastique. De cette déficience myocardique va découler la stase pulmonaire, celle-ci transformant en bloc rigide le parenchyme jusque là souple.

Du jour où la stase s'est établie, l'asystolie totale avec asphyxie et cyanose fera des progrès.

De pareils malades sont justiciables, non seulement du traitement toni-cardiaque, mais aussi d'injections sous-cutanées d'oxygène, qui, diminuant leurs efforts de ventilation pulmonaire, atténuerait le retentissement cardiaque de la cinématique thoracique, et rendraient l'énorme besoin d'oxygène nécessité par la mise en œuvre d'une respiration superficielle.

D'autre part, dans la dilatation cardiaque qui accompagne les lésions scléreuses et emphysémateuses du poumon, on invoque fréquemment le rôle de l'altération des vaisseaux pulmonaires. La sclérose bloque plus ou moins complètement les capillaires, mettant ainsi un obstacle à la circulation pulmonaire et imposant au myocarde un travail qui finit par le rendre inférieur à sa tâche.

RIST combat cet argument : pour lui, il y a en effet des dilatations compensatrices d'autres réseaux capillaires comme le montre l'anatomie pathologique.

VAQUEZ et LÉON GIROUX ont rapporté un certain nombre d'observations de sclérose de l'artère pulmonaire provoquée par les affections broncho-pulmonaires.

LAUBRY insiste sur la rareté exceptionnelle de pareils faits.

Le rôle de la syphilis a été prouvé dans certains cas de sclérose de l'artère pulmonaire et de ses branches.

Enfin, un autre facteur entrant en ligne de compte est l'hypertension artérielle. Les poussées hypertensives prédisposent à l'apparition des crises de dyspnée. La plupart de nos malades étaient des hypotendus, cette hypotension marquant le début de la défaillance du myocarde. Nous verrons que les scléreux peuvent être tantôt hypertendus, tantôt hypotendus. Notre conduite sera donc différente pour calmer leurs crises de dyspnée. Il est évident que chez des malades très hypertendus on ne peut songer à utiliser l'éphédrine ou ses sels.

Une bonne méthode d'investigation clinique pouvant donner des indications utiles sur l'état du myocarde est la recherche de la *tension veineuse*.

Il ressort des récents travaux de Mr. PATERSON et Ch. STARLING en Angleterre, et ceux de STRAUB en Allemagne, qu'une mesure de la pression veineuse constitue un véritable coup de sonde dans le lac circulatoire tout entier.

Normalement, la pression veineuse périphérique au pli du coude est de 13 cm. d'eau chez l'homme, et de 12 cm. d'eau chez la femme. Chez les sujets normaux, la pression veineuse est constante.

Action de la saignée : Chez les sujets normaux, la saignée fait baisser la pression veineuse, mais d'une façon passagère. Les expériences poursuivies sur l'animal par W.J. MECK et J.A.E. EYSTER, et sur l'homme par J.E. EYSTER et W.S. MIDDLETON ont montré qu'on pouvait enlever jusqu'à 10 % de la masse sanguine totale sans modifier autrement que d'une façon momentanée la tension artérielle, la pression veineuse et le débit cardiaque.

A l'état pathologique, comme l'ont vu Maurice VILLARRET, Justin BESANÇON et après eux, CLARK et enfin, tout récemment, E. BERNARD, chez les hypertendus veineux, la saignée détermine souvent une baisse durable de la pres-

sion veineuse, cette constatation ayant une signification de pronostic favorable.

L'insuffisance ventriculaire droite est une grande cause d'hypertension veineuse. Cette insuffisance ventriculaire droite peut relever d'un obstacle siégeant dans le poumon (emphysème, sclérose pulmonaire).

On voit, en somme, qu'à l'état pathologique la pression veineuse périphérique est susceptible de fournir de grands et précieux renseignements sur l'état des cavités droites du cœur. On peut dire qu'elle renseigne sur la fonction du ventricule droit, aussi directement que le fait la tension artérielle pour le ventricule gauche.

Quels renseignements va nous donner la pression veineuse périphérique chez les scléreux pulmonaires et les emphysémateux chroniques? Chez certains sujets atteints d'emphysème pulmonaire chronique, surtout quand ils sont au lit depuis plusieurs jours, la pression veineuse est souvent normale. KROETZ a même trouvé dans ces cas des chiffres faibles. Mais cette pression s'élève au moment des poussées aiguës.

Sur les autres emphysémateux, par contre, M. VILLARET et Justin BESANÇON ont trouvé de l'hypertension veineuse qui persistait malgré le repos. Il s'agissait de sujets ayant eu de nombreuses crises, et dont le thorax présentait la déformation classique en tonneau, en entonnoir. L'examen radioscopique montrait l'augmentation des cavités droites du cœur.

Dans cette élévation progressive de la pression veineuse, on peut invoquer ici, en se basant sur les lésions anatomo-pathologiques, l'existence d'une stase dans la circulation pulmonaire, retentissant secondairement sur le ventricule droit. Chez de tels sujets, une augmentation permanente de la pression veineuse peut être le signe révéla-

teur d'une défaillance latente du myocarde : c'est l'asystolie des emphysémateux, des gibbeux, des sujets atteints de bronchite chronique.

M.J. CÉLICE, dans sa thèse, a déterminé la pression veineuse chez 22 malades atteints de sclérose pulmonaire et d'emphysème. Il conclut, avec MM. VILLARET et Justin BESANÇON, que dans la sclérose pulmonaire et l'emphysème, la cause de dyspnée ne siège pas aux poumons, malgré des lésions étendues, mais réside en une atteinte myocardique, que seule la prise de tension veineuse permet de soupçonner.

Nos recherches nous ont montré, chez ces malades, des tensions veineuses supérieures à la normale.

Le tableau suivant résume les valeurs observées.

Observations	Pouls	T.A. en cm. de Hg	T.V. en cm. d'eau
1	120	13-7	25
2	80	14-8	23
4	120	11-7	25
5	72	15-8	22
8	80	13-8	22
9	120	15-10	20

Les poussées fluxionnaires aiguës. — On a tendance à considérer la sclérose pulmonaire succédant à une affection aiguë, comme une cicatrice qui entraînera des modifications du syndrome d'auscultation, mais qui n'aura pas d'autre gravité. On oppose même les scléroses souvent inaperçues qui succèdent aux pneumonies, aux scléroses tuberculeuses qui se révèlent « maladie évolutive ». Cependant, une tuber-

culose, même fibreuse, peut survenir à la suite d'infections aiguës pneumococciques.

La pathologie de guerre, en créant les lésions broncho-pulmonaires par gaz vésicants, a sa part dans ces scléroses progressives.

Nous allons étudier les poussées bronchitiques pneumococciques, les poussées chez les gazés, mais nous laisserons de côté les poussées bronchitiques chez les tuberculeux fibreux, celles-ci sortant du cadre de notre travail.

Toute la pathologie respiratoire est dominée par l'état saisonnier. Chez certains sujets débiles, dont l'organisme se défend moins bien que celui des sujets normaux, sous l'effet de l'abaissement brutal de la température, une infection pulmonaire pneumococcique se développe, ayant son origine dans les microbes qui abondent dans les voies aériennes supérieures.

Le malade accuse une douleur thoracique, la dyspnée s'installe, la température atteint 40°. Localement, on trouve de la matité, de l'exagération des vibrations vocales. A l'auscultation, on perçoit des sibillants et ronflants, quelques crépitants. L'état général est grave; la dyspnée intense avec cyanose, la température est irrégulière et le pouls rapide.

Ces phénomènes traînent huit à dix jours sans crise urinaire bien nette. Les râles persistent après le retour de la température à la normale. La dyspnée diminue, mais le malade reste encore polypnéique.

A la radioscopie, on trouve une grisaille d'un champ pulmonaire sans limites nettes. Une radiographie pratiquée quelques mois après montre une augmentation du réseau de sclérose.

Durant la phase aiguë, l'expectoration est d'abord jaune, ou même couleur abricot ou rouillée, parfois même

simplement banale. L'examen cytologique montre des polynucléaires altérés et l'examen bactériologique des pneumocoques. Puis, quelques jours après, les crachats changent de caractères, augmentent de quantité, deviennent même purulents, et enfin, prennent le type catarrheux avec spume, sérosité et quelques crachats purulents.

Telle est l'évolution de ces poussées fluxionnaires pneumococciques au cours des scléroses pulmonaires. Mais on ne peut, en l'absence de tout critérium bactériologique, porter le diagnostic de tuberculose.

Nous avons déjà vu que chez les sujets ayant subi une *intoxication par gaz de combat*, se développe une sclérose pulmonaire. Les lésions de la muqueuse bronchique et des alvéoles créent une porte d'entrée pour les infections secondaires qui s'exacerbent ensuite à chaque refroidissement. Au stade de congestion peut succéder un œdème aigu, une broncho-pneumonie, une pneumonie massive, et même un abcès du poumon, de la gangrène pulmonaire ou une dilatation des bronches avec scléroses broncho-pulmonaires.

Chaque poussée de broncho-alvéolite accentue les progrès de la sclérose; leur répétition peut entraîner un certain degré d'emphysème; la dyspnée fait son apparition. d'abord simple dyspnée d'effort, elle tend à devenir définitive et constante.

La maladie est devenue une sclérose broncho-pulmonaire diffuse avec emphysème. A l'auscultation, la poitrine est pleine de râles ronflants et sibillants.

Le diagnostic est alors très délicat avec la tuberculose fibreuse, car l'état général devient mauvais, la fièvre accompagne souvent les poussées fluxionnaires, l'examen des crachats en décelant l'absence de bacille de Koch laisse encore un doute. L'examen radiologique est alors indispensable.

Toutes ces formes de sclérose pulmonaire avec emphysème peuvent se compliquer de crises d'asthme.

Depuis les travaux de WIDAL et ses élèves, on connaît les caractères de l'*asthme vrai*, *anaphylactique*.

C'est un syndrome, survenant souvent chez les sujets jeunes, et caractérisé par une dyspnée paroxystique, généralement ralentie, portant sur l'expiration et s'accompagnant en fin de crise de phénomènes vaso-sécrétoires : l'expectoration perlée de Laennec avec cristaux de Charcot Leyden, spirales de Curchmann et nombreux éosinophiles.

L'examen complet de l'asthmatique met en évidence différents facteurs étiologiques habituellement incriminés dans le mécanisme de la crise et dans ses conditions d'apparition :

1° Le déséquilibre vago-sympathique avec exagération du reflexe oculo-cardiaque.

2° L'instabilité humorale latente, avec tendance à faire des chocs pour des causes déclanchantes multiples (diathèse colloïdo-clasique) et dont le caractère principal est l'hypotension pouvant parfois aller jusqu'à la tension nulle et à la syncope et généralement suivie d'une petite phase d'hypertension réactionnelle.

A l'origine de ces facteurs nerveux et humoraux, on trouve : une hérédité, des troubles glandulaires acquis (tare hépatique) ou endocriniens (corps thyroïde, glandes génitales).

3° Une épine irritative au niveau du rhino-pharynx, du médiastin ou de l'abdomen.

A côté de cet asthme essentiel d'ailleurs assez rare, il existe un type plus fréquent, c'est l'*asthme intriqué* décrit par F. BEZANÇON et S.I. DE JONG.

Il survient chez des adultes, à partir de 40 ou 50 ans. Les crises sont plus fréquentes, moins typiques. Elles apparaissent souvent à l'occasion d'un refroidissement, d'un

rhume, d'une infection broncho-pulmonaire, au moment des mauvaises saisons.

Ainsi, presque toujours il existe un état fébrile plus ou moins accentué en rapport avec cet élément infectieux rhino-bronchique.

Entre les crises, la rémission se fait mal, une dyspnée légère persiste avec des signes de bronchite chronique. A l'auscultation, on perçoit la respiration rude d'une sclérose pulmonaire ou le silence respiratoire témoin de l'emphysème. La radiographie montre alors un pinceautage bronchique marqué.

Des poussées de bronchite aiguë, ou mieux de broncho-alvéolite, peuvent alterner avec des crises modifiées d'asthme, et il est parfois difficile de les distinguer.

La véritable crise garderait toujours la marque de sa nature asthmatoïde par la présence, pendant sa durée, d'éosinophiles dans les crachats.

Dès lors, après de longues années d'asthme intriqué, l'asthmatoïde devenu scléreux emphysemateux, entre dans la période terminale des accidents cardiaques, annoncée par la dyspnée d'effort, le gros foie douloureux, les œdèmes, la congestion pulmonaire passive avec cyanose progressive.

Il force peu à peu son cœur droit, et ainsi s'installe après plusieurs crises, une asystolie terminale.

En résumé, le rôle des poussées de broncho-alvéolites congestives est essentiel; elles conditionnent presque toujours l'extension de la sclérose.

Elles peuvent être considérées comme le facteur pathologique le plus important.

Pendant les phases aiguës, le jeu diaphragmatique est moins ample, la défaillance cardiaque nette. Tous ces facteurs entraînent un état de dyspnée intense.

Le syndrome humoral.

Il est intéressant de connaître le terrain sur lequel évolue la sclérose avec emphysème et, en particulier, si la sclérose pulmonaire est une affection isolée ou si l'on est en présence de polysclérose due à la syphilis, la tuberculose ou à des toxines.

L'influence sclérosante de la syphilis est bien connue. Nous avons pratiqué des réactions de Wassermann dans le sang de nos malades et recherché leurs antécédents spécifiques.

Nous avons également étudié nos malades au point de vue tension artérielle, urée sanguine, glycémie. La tension artérielle est tantôt abaissée, tantôt élevée.

La conduite thérapeutique sera différente dans l'un et l'autre cas. L'hypotension artérielle marquant le début de la défaillance du myocarde.

Nous n'avons trouvé qu'un cas où la pression était légèrement augmentée.

Les dosages d'urée ne nous ont pas révélé de rétention uréique importante.

La constante d'AMBARD est légèrement supérieure à la normale chez les syphilitiques (0,11 à 0,12; elle est normale chez les autres malades (0,074 à 0,084). On trouve presque toujours chez les scléreux pulmonaires un certain degré de sclérose rénale associée.

Enfin, l'acide urique et la cholestérine paraissent augmentés chez les dyspnéiques asthmatiques. Si ces facteurs ne sont pas des éléments importants pour l'apparition des paroxysmes, ils révèlent cependant un terrain spécial sur lequel la sclérose pulmonaire et l'emphysème se développent.

Evolution. — Pronostic.

Nous avons vu que l'évolution clinique de ces malades était traversée presque toujours de broncho-alvéolites infectieuses qui aggravent les signes physiques et fonctionnels. Ces malades peuvent faire des hémoptysies, des broncho-pneumonies, le plus souvent mortelles.

Chez la plupart des scléreux pulmonaires, la mort finit par survenir après de longues années de bronchite chronique, avec ou sans crises de dyspnée paroxystiques, au milieu d'accidents d'insuffisance cardiaque droite. Il s'agit presque toujours, dans ces cas, d'asystoliques cyanotiques chez qui jusqu'à la mort, les phénomènes respiratoires dominent.

CHAPITRE III

ESSAIS DE TRAITEMENT

Nous avons vu que les scléreux pulmonaires emphyémateux chroniques, à la faveur de poussées congestives broncho-alvéolaires déclanchent des crises de dyspnée asthmatiformes avec paroxysmes souvent pénibles, et mettent leur cœur en état de surmenage. Chaque accès nouveau de dyspnée oblige celui-ci à faire un effort auquel il n'est pas habitué, qui peut finalement le mener à l'insuffisance cardiaque.

A ces crises asthmatiformes, on a opposé un traitement symptomatique en vue de soulager d'abord le malade : les injections d'adrénaline et ses succédanés (Eratmine, Sérum de Heckel).

Mais comment la piqûre d'adrénaline agit-elle dans ces crises de dyspnée paroxystique? Depuis la découverte de REISSEISSEN, en 1822, la pathogénie de l'asthme est considérée comme un spasme des bronches. Mais à l'heure actuelle, cette opinion est discutée. M. ABRAMI a rapporté les constatations de physiologie expérimentale suivantes : si on excite électriquement le pneumogastrique d'un chien, on produit à coup sûr le spasme des bronches, mais alors, l'oncomètre nous révèle qu'il se produit un affaissement, une diminution de volume du poumon.

Dans la crise d'asthme, nous le savons, c'est un état inverse qui s'installe : mensuration, percussion, et surtout radioscopie nous révèlent un état de surdistension gazeuse, un état d'emphysème alvéolaire aigu du poumon.

L'asthme ne serait donc pas un spasme des bronches.

J. SÉDILLOT conclut : « Sur le mode d'action véritable de la piqûre d'adrénaline dans la crise d'asthme, l'adrénaline, le plus puissant des vaso-constricteurs que nous connaissons, soulage immédiatement l'asthmatique par action vaso-constrictive sur la muqueuse bronchique fortement congestionnée. »

Au sujet de l'adrénaline, Ch. PAGNIEZ rapporte l'opinion suivante : « Quand on a affaire à un asthme aux crises très fréquentes, quotidiennes ou multiquotidiennes, son utilisation ne va pas sans de graves inconvénients, non qu'elle conduise habituellement à l'hypertension. On voit des malades qui ont reçu plusieurs milliers d'injections d'adrénaline, sans que leur tension se modifie. »

RICALDONI rapporte le cas d'un sujet ayant reçu 31.000 injections à petites doses pendant seize ans, sans accidents d'hypertension.

Mais on peut voir les périodes de calme consécutives à la piqûre se raccourcir progressivement en même temps que les crises prennent de plus en plus d'acuité, et les choses se passent comme si l'adrénaline, en jugulant momentanément la crise, ne faisait plus qu'exaspérer le déséquilibre vago-sympathique.

Dans les crises à répétitions, il faut être très prudent dans la prescription de l'adrénaline. D'ailleurs, ces injections peuvent, à la longue, occasionner des accidents cardiaques graves.

M. A. DEBIDOUR, rappelant les cas de mort survenus

tant en France qu'à l'étranger, au cours de crises d'asthme, l'auteur montre que ces cas se sont multipliés, surtout depuis une vingtaine d'années, précisément à partir du moment où les injections d'adrénaline ont été de plus en plus employées, pour juguler les crises, alors qu'ils étaient inconnus des cliniciens du siècle dernier.

C'est dans le trop fréquent abus de ces injections, faites par les malades eux-mêmes, qu'il voit la cause principale de ces accidents.

M^{lle} Marie JAVOUHEY, dans sa thèse très documentée, montre que si l'adrénaline soulage l'asthme vrai (exception faite des états de mal), elle n'apporte qu'une sédation faible à l'asthme intriqué et au vieil asthmatique devenu cardiaque. Encore, ne doit-elle pas être injectée à ce dernier avant que l'on n'ait vérifié la tension artérielle et les urines ; un œdème aigu du poumon pourrait être la conséquence d'une injection intempestive.

L'adrénaline, traitement d'urgence avant tout, ne peut constituer une thérapeutique de fond.

Depuis 1923, l'éphédrine est utilisée à l'étranger, et c'est à cette date que CHEN de Pékin, en partant de l'éphédra vulgaris, réussit à obtenir une éphédrine cristallisée. Il a montré que ses propriétés étaient très voisines de celles de l'adrénaline et en faisait également un excitant électif du sympathique.

Ses recherches expérimentales et cliniques ont été poursuivies, depuis lors, par de nombreux auteurs, principalement en Amérique, en Allemagne et en Autriche.

En France, l'expérimentation a été reprise par M. TUFENEAU. Cet auteur conclut que pour obtenir la même action physiologique, il est nécessaire d'employer des doses d'éphédrine cent fois plus fortes que d'adrénaline.

En 1927, SÉGARD (de St-Honoré) l'emploie pour la première fois en France dans le traitement de l'asthme.

Si, comme médicament cardio-vasculaire et comme agent hypertenseur, l'éphédrine ne possède pas d'indication bien précise, par contre, du point de vue respiratoire, elle paraît beaucoup plus intéressante.

On peut dire que l'éphédrine est un succédané précieux de l'adrénaline dans le traitement de l'asthme bronchique. Elle s'est montrée active entre les mains de tous les expérimentateurs. Le fait a été signalé pour la première fois en Amérique, en août 1925, par MILLER (59 cas).

L'année suivante, POLLAK et ROBITSCHKE, à Vienne, ont confirmé ces résultats.

Plus récemment, en Allemagne : O. HESZ, KAMMERER et DONER, JANSEN, W. FISCHER, BERGER et EBSTER, et en Amérique : W. THOMAS, Mac DERMOT, MIDDLETON et CHEN WEARN, RALPH H. MAJOR, ont signalé également les bons résultats obtenus avec l'éphédrine, résultats qui se comptent maintenant par centaines.

Prise au début d'une crise, l'éphédrine la fait fréquemment avorter. Au plus fort de la crise, elle peut la couper en 15 à 30 minutes, quelquefois en une heure. L'éphédrine n'a pas seulement un effet curatif avant la crise, elle l'empêche de se produire, lors même que le malade s'est placé dans les conditions où il est sûr de ne pas y échapper. Dans les cas les plus rebelles, l'éphédrine atténue au moins la dyspnée. Enfin, prise régulièrement chaque jour, ou même tous les deux ou trois jours seulement, selon la sévérité de l'asthme, elle peut transformer la sensibilité de l'asthmatique et le libérer pour de longs mois de son infirmité.

Le premier avantage de l'éphédrine sur l'adrénaline est son activité par voie buccale, ce qui soustrait le malade

à la servitude de la seringue à injections, et qui lui permet de recourir lui-même à sa dose de médicament sans danger, au moment précis où il en a besoin, et aussi souvent que cela lui est nécessaire.

Mais l'éphédrine a un autre avantage : son action plus durable que celle de l'adrénaline. Tel malade, débarrassé de son asthme pour 2 heures, par l'injection de 1 milligr. d'adrénaline, garde sa respiration normale 7 à 9 heures après l'ingestion de 5 à 10 cgr. d'éphédrine. A vrai dire, tous les asthmatiques ne relèvent pas au même titre de l'éphédrine. Il semble bien que ce soient les asthmes d'origine nasale qui en bénéficient le mieux. MILLER divise les 59 asthmatiques de sa statistique en trois catégories : chez les uns, l'asthme est « d'origine nasale » : l'éphédrine en coupe la crise dans 100 pour cent des cas. Dans les asthmes « d'origine allergique », l'éphédrine est presque aussi efficace : les deux groupes réunis donnent 86 % de succès. Les autres asthmes, « d'origine infectieuse », réagissent moins bien à l'éphédrine.

Cependant, MILLER donne dans l'ensemble 56 % de ses asthmatiques complètement calmés par cet alcaloïde.

Les inconvénients du traitement sont généralement minimes, et il est facile d'y parer. Ceux qui sont le plus souvent à signaler sont des signes nerveux : insomnie, tremblement, agitation. Il y a des névropathes qui ne peuvent supporter l'éphédrine. Cependant, en général, on parvient à la faire tolérer en y associant une faible dose de gardénal.

C'est W. THOMAS qui, pour la première fois, fit cette association d'éphédrine et de gardénal (acide diphénylbarbiturique). A sa suite, SÉGARD l'associa à l'aspirine (acide acétylsalicylique), à la papavérine, à la théobromine, au bleu de méthylène, au gardénal, à la caféine, etc...

Un autre inconvénient, relativement fréquent, est constitué par les palpitations et par les bouffées de chaleur. L'hypertension que provoque l'éphédrine chez les sujets normaux fait habituellement défaut chez les asthmatiques (CHEN).

Il convient, à ce propos, de signaler que l'association d'un barbiturique à l'éphédrine, évite tous les troubles cardiaques qui ont été signalés à la suite de l'emploi de cette substance (SEVERS et MECK).

L'éphédrine étant dépresseur cardiaque, il paraît prudent en tout cas de la manier avec précautions chez les asthmatiques dont le cœur a déjà donné des indices de défaillance. Il est préférable de l'associer à un tonicardiaque. Nous avons choisi un sel de brucine et quelquefois l'ouabaïne ou la digitaline.

On a mentionné des troubles urinaires : pollakiurie, dysurie, dans quelques cas même, rétention d'urine. Mais il s'agit généralement de prostatiques, qui ont pris de trop fortes doses.

Les autres petits accidents de l'éphédrine sont moins importants : céphalée, nausées, vomissements, gastralgie, coliques et diarrhée, métrorragies, transpiration. Ils seront évités en utilisant des doses progressives.

L'éphédrine a pu être administrée à des enfants de 7 ans et à des vieillards de 80 ans (Léopold MILLER), ce qui serait dangereux avec l'adrénaline.

On commence généralement par une faible dose (2 à 5 cgrs.). Puis on augmente progressivement jusqu'à la dose optima qui soulage. Celle-ci varie de 5 à 15 cgr. S'il se produit des palpitations ou des troubles nerveux, on cesse d'élever les doses. Celles-ci peuvent être renouvelées 2 à 3 fois par jour si les crises sont subintrantes.

Au contraire, si l'on recherche seulement un médicament d'entretien, une dose unique de 5 cgr. peut être prise.

Les Allemands se servent de comprimés à 5 cgr. Les Américains utilisent soit des comprimés analogues, soit une solution à 3 ou 5 pour cent.

O. HESZ conseille de prendre une dose de base : celle de 1 milligr. d'éphédrine par kilog. D'après les expériences de KREITMAIR, l'efficacité de l'éphédrine semble due à la fois à l'excitation du centre respiratoire bulbaire et au relâchement des muscles lisses de la paroi bronchique.

D'une part, l'éphédrine à dose modérée augmente le débit respiratoire et la fréquence des respirations; d'autre part, sur le poumon isolé du chat en utilisant la technique de JANUSCHKE et POLLAK, on observe que la crise d'asthme artificielle déclanchée par l'injection de muscarine ou de peptone cède à l'éphédrine. On peut constater sous son influence le relèvement de la capacité bronchique (CHEN et SCHMIDT, KREITMAIR).

Mais il est encore un autre mécanisme qui intervient pour expliquer les heureux effets de l'éphédrine chez les asthmatiques : c'est son action décongestionnante sur la muqueuse nasale; cette action devant rendre l'éphédrine particulièrement efficace dans l'affection si rebelle qu'est le rhume des foins. Les Américains ont utilisé à cet effet, des applications locales sur la muqueuse nasale, de solution à 5 pour cent.

Les bronchitiques, les emphysémateux, peuvent tirer profit du traitement par l'éphédrine, et cela, même s'il ne s'agit pas d'anciens asthmatiques, et que l'éosinophilie fasse défaut dans leurs crachats.

O. HERZ, BERGER et EBSTER, S. SAXL, ont insisté sur ces faits, et ont vu, sous l'influence de l'éphédrine, s'amender

non seulement la dyspnée, mais encore la toux, les crachats, la cyanose, les signes physiques et même le sommeil.

Nos expériences personnelles concordent avec les faits rapportés par ces auteurs. Nous avons associé l'éphédrine avec un dérivé de l'acide barbiturique, sous forme de sel d'éphédrine; et pour prévenir la défaillance du cœur droit, à un sel de brucine. Nos comprimés étaient ainsi dosés :

Cyclopentenylallylbarbiturate d'éphédrine	1 cgr.
Cyclopentenylallylbarbiturate de brucine	0 cgr. 50
Acide cyclopentenylallylbarbiturique	1 cgr.

2 comprimés par 24 heures à laisser fondre sur la langue.

Ces malades, habituels insomniaques, reposaient pendant la majeure partie de leurs nuits.

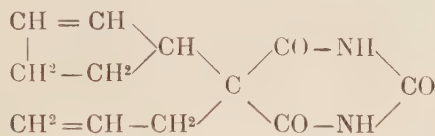
Enfin, ces sujets étant en général de polyscléreux, nous avons remarqué que l'association d'iodure de potassium (en potion) était hautement appréciée par ces emphysémateux.

De même les injections d'eucalyptus nous ont permis de faire rétrocéder les poussées de broncho-alvéolites infectieuses. Dans les cas de défaillance du myocarde nous avons eu recours à l'oubaïne ou la digitaline.

CHAPITRE IV

I. — ETUDE CHIMIQUE

L'acide cyclopenténylallylbarbiturique a été décrit par René CHAUX en 1932. Il répond à la formule :



et possède, comme tous les composés de la série barbiturique, la possibilité de se combiner avec des bases minérales ou organiques pour donner des sels définis.

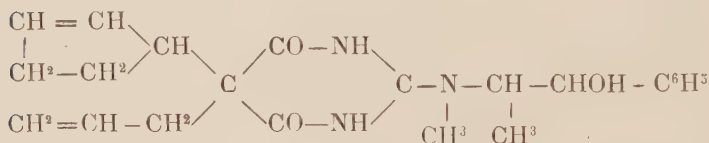
C'est un corps blanc cristallisé fondant à 139-140°, dont les caractères analytiques ont été précisés par PESEZ. Il donne, avec le xanthidrol, un dérivé défini, décrit récemment par R. VIEILLEFOSSE et P. FEYEL.

Nous avons utilisé, au cours de cette expérimentation, quelques sels d'alcaloïdes de l'acide cyclopenténylallylbarbiturique. L'étude chimique et physiologique en a été faite par P. ROLLAND et R. VIEILLEFOSSE, nous nous bornerons à en donner ici un résumé succinct.

Nous décrirons successivement les sels d'éphédrine et de brucine.

1° *Cyclopenténylallylbarbiturate d'éphédrine.*

C'est un corps blanc cristallisé fondant à 115° et qui répond à la formule :



Il est peu soluble dans l'eau, 1 gr. 43 en 10 g. d'eau mais plus soluble dans l'alcool. 100 gr. de ce sel correspondent à 41 g. 36 d'éphédrine base et 58 g. 64 d'acide cyclopenténylallylbarbiturique.

2° *Cyclopenténylallylbarbiturate de brucine.*

C'est aussi un corps blanc cristallisé fondant à 130°. Très peu soluble dans l'eau, il se dissout dans l'alcool à raison de 1,9 %, en poids. 100 g. de ce sel correspondent à 61 g. de brucine base et 39 g. d'acide cyclopenténylallylbarbiturique.

II. — ETUDE PHYSIOLOGIQUE

Nous ne reviendrons pas, dans ce travail, sur l'acide cyclopenténylallylbarbiturique lui-même, dont les caractères physiologiques ont été rappelés récemment par A. PACH. Nous envisagerons uniquement les deux sels d'alcaloïdes cités plus haut.

1° *Cyclopenténylallylbarbiturate d'éphédrine.*

La plupart des propriétés de l'éphédrine sont la résultante de son action sympathomimétique. Ainsi en est-il de son pouvoir vasoconstricteur et hypertenseur qui fut considéré pendant très longtemps comme l'unique raison de son efficacité dans le traitement de la crise d'asthme.

Cette action hypertensive n'est pas profondément modifiée dans la combinaison envisagée.

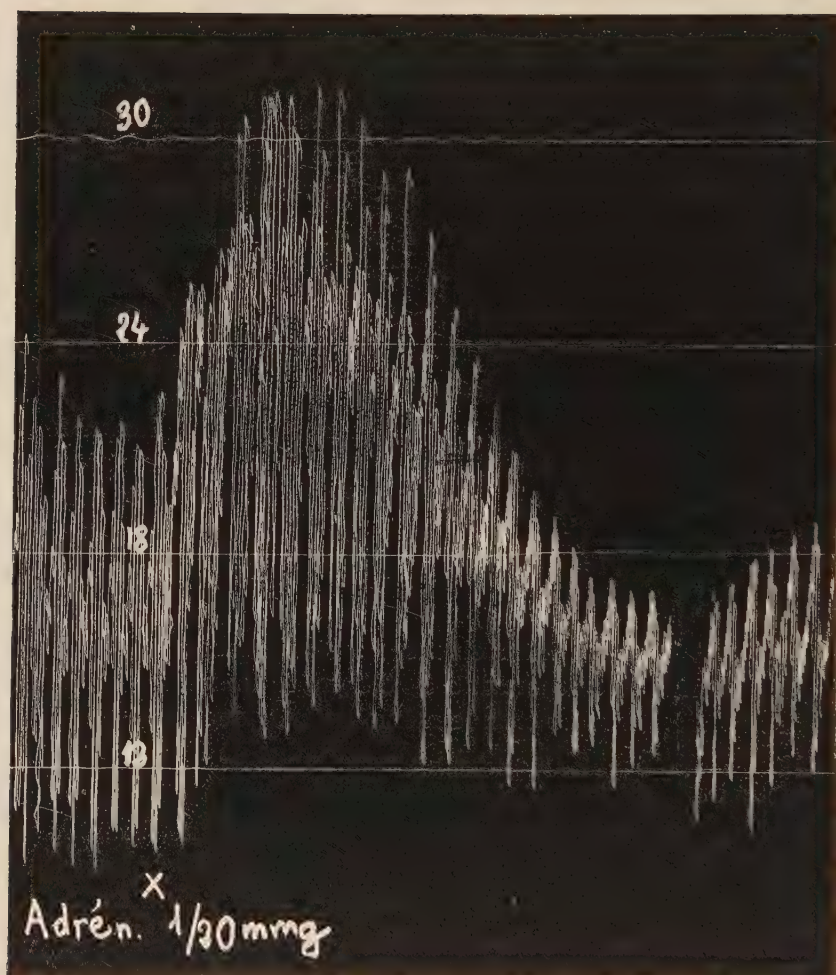
CHEN, qui a le premier, semble-t-il, comparé l'action de l'éphédrine à celle de l'adrénaline, admet un rapport d'activité de 700 entre ces deux substances.

Les tracés 1 et 2, que nous empruntons à P. ROLLAND et R. VIEILLEFOSSE, mettent en évidence un rapport du même ordre : sur le tracé n° 1 l'injection 5 de 1/20 de milligramme d'adrénaline provoque chez un chien de 8 kgs chloralosé, une élévation de la tension artérielle moyenne de 6 cm. de mercure.

Une injection intraveineuse de 8 milligrammes de sel d'éphédrine correspondant à 3,3 milligrammes d'éphédrine base, entraîne chez le même animal, quelques minutes plus tard, une élévation de la moyenne de tension artérielle de 4 cm. de mercure.

Un calcul approché montre que l'éphédrine, sous la forme de cyclopenténylallylbarbiturate, serait seulement 100 fois moins active que l'adrénaline. Il semblerait donc qu'il y ait dans la combinaison, exaltation du pouvoir vasoconstricteur de l'éphédrine.

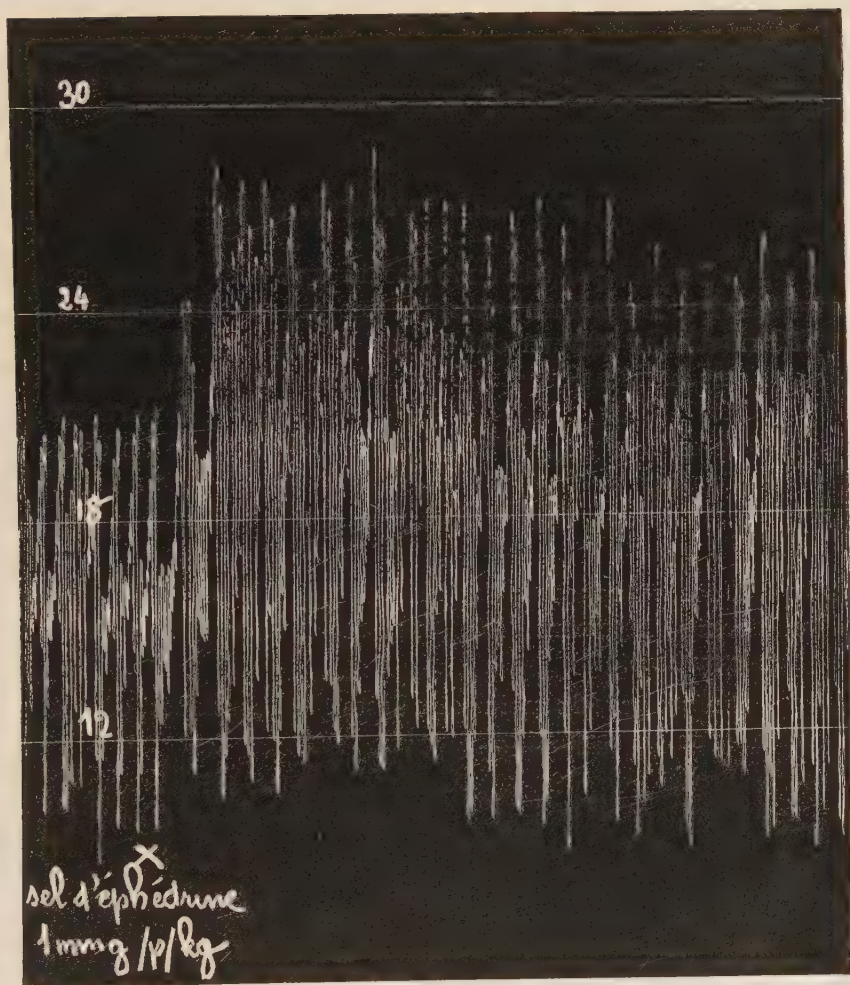
La respiration n'est pratiquement pas modifiée chez l'animal par l'injection de sel d'éphédrine. Il ne semble pas non plus que le rythme cardiaque soit altéré tout au moins avec des doses voisines des doses thérapeutiques. Il



Tracé n° 1.

Influence d'une injection intraveineuse de 0,05 mmg. d'adrénaline sur la tension fémorale d'un chien de 8 kg. chloralosé.

Repères en cm. de mercure — tracé réduit de 1/20.



Tracé n° 2.

Influence d'une injection intraveineuse de 1 mmg. par kg. de cyclopentenylallylbarbiturate d'éphédrine (8 mmg. au total) sur la tension fémorale du même chien (tracé n°1)

Repères en cm. de mercure — tracé réduit de 1/20.

convient de noter à ce propos qu'il n'est jamais observé d'arythmie cardiaque à la suite de ces injections, alors que ce phénomène est fréquent avec l'éphédrine. Le barbiturique exercerait donc une action protectrice, comme il a déjà été signalé par SEEVERS et MECK en 1933.

2° *Cyclopenténylallylbarbiturate de brucine.*

La brucine possède, au même titre que la strychnine dont elle est chimiquement voisine, une action convulsivante. De nombreux travaux ont été publiés au sujet d'un antagonisme barbiturique-strychnine. L'expérimentation qui a été faite sur le cyclopenténylallylbarbiturate de brucine montre qu'il n'y a pas antagonisme absolu entre les deux constituants, et que pour des doses suffisantes on peut obtenir des convulsions. Ce phénomène ne nous intéresse pas ici.

En ce qui concerne l'action cardiaque, le sel de brucine augmente légèrement l'amplitude des contractions et diminue le rythme.

Il n'y a pas, du moins aux doses thérapeutiques, d'effet notable sur la respiration.

CHAPITRE V

ETUDE CLINIQUE

Nous avons su, par l'interrogatoire et l'examen, le type et l'origine apparente de la dyspnée.

Nous avons reconnu la dyspnée asthmatiforme à ses caractères : elle apparaît souvent à l'occasion d'un refroidissement, d'un rhume, d'une infection broncho-pulmonaire, à la faveur des mauvaises saisons. C'est une bradyspnée : l'inspiration est courte et rapide, l'expiration ralentie et prolongée.

Le thorax est déformé, immobilisé en inspiration forcée.

La rémission se fait mal entre les paroxysmes, c'est ce qui la distingue de la dyspnée de l'asthmatique vrai; celle-ci survient par crises, et se termine brusquement par le rejet d'une expectoration bien spéciale.

Nous nous sommes efforcés de déterminer l'état pulmonaire et thoracique avec le moins d'inexactitudes possibles.

Nous avons dépisté et éliminé avec soin la tuberculose.

Le fonctionnement cardiaque a été étudié en utilisant les données des examens physiques, radioscopiques, et de la circulation périphérique artérielle et veineuse.

L'aspect physique, la quantité et le mode d'apparition

des expectorations ont été analysés. Les examens histologiques et bactériologiques des crachats ont toujours été faits. Ils nous ont permis d'éliminer la tuberculose par la recherche du bacille de Koch à l'examen direct, et après homogénéisation; l'asthme vrai avec ses crachats perlés de Laennec contenant les cristaux de CHARCOT, LEYDEN, les spirales de CURCHMANN, mais surtout les éosinophiles allant souvent de pair avec l'éosinophilie sanguine; l'expectoration abondante disposée en quatre couches des dilatations bronchiques; celle des congestifs et des cardiaques avec cellules cardiaques; de l'embolie avec crachats hémoptoïques ou groseilles, etc...

Nous avons enfin déterminé sur quel terrain évoluaient les troubles fonctionnels.

Les altérations des autres organes, l'état de la diurèse, l'atteinte possible par le virus syphilitique.

Les analyses de sang nous ont fourni autant d'éléments qu'il ne faut pas négliger pour la question du terrain.

Ainsi, connaissant notre malade, nous avons pu agir sur sa dyspnée en utilisant un médicament à base d'éphédrine, et associer une thérapeutique que commandait chaque cas : terpène, eucalyptine et hyposulfite s'il s'agit de bronchites chroniques et de dilatation des bronches; médication cardio-tonique, s'il s'agit de cardiaques avec une légère insuffisance myocardique : ouabaïne intraveineuse dans la dilatation du cœur gauche, digitale dans les cas de dilatation du cœur droit; diurétiques par les théobromoses s'il s'agit de rétention chlorurée avec tendance aux œdèmes.

Tel est le plan d'examen que nous avons suivi pour chacune de nos observations.

OBSERVATION N° 1

M. Gal... Gaston, 52 ans, mécanicien, est entré à la salle Pierre Marie le 14 décembre 1938 pour : une toux pénible ayant un caractère spasmodique survenant sous forme de quintes. La fin de chaque quinte est marquée par le rejet d'une expectoration verdâtre avec mousse blanchâtre, spumeuse abondante.

Une dyspnée d'effort très marquée et même de décubitus, avec paroxysmes nocturnes.

Dans ses antécédents : des bronchites tous les hivers.

L'examen montre un sujet assis dans son lit avec une cyanose très marquée de la face, une expiration pénible et prolongée, un léger œdème des membres inférieurs.

Aux poumons : une submatité des bases et une sonorité exagérée aux 2/3 supérieurs. La respiration est prolongée, pendant l'expiration elle est sifflante; des râles sous-crépitaux nombreux sont disséminés sur toute l'étendue des deux champs pulmonaires, surtout aux bases.

Au cœur : les bruits sont assourdis, avec tachycardie, léger clangor de la base, mais pas de souffle orificiel.

Le pouls est à 120, les artères radiales sont dures.

La tension artérielle (au Vaquez) est à 13-7.

La tension veineuse (au manomètre de Claude) est à 25.

Le foie dépasse le rebord costal de 3 travers de doigts, légèrement sensible à la pression.

La quantité d'urine est de 500 gr. par 24 heures, l'examen ne révèle ni sucre, ni albumine.

La rate et le système nerveux sont normaux.

Dans le sang, le taux d'urée est de 0,45 par litre.

Les crachats sont abondants, visqueux, avec spume blanchâtre et, après homogénéisation, on ne trouve pas de B.K., mais quelques rares éosinophiles.

La température rectale est à 38°2 le matin, et 38°6 le soir.

La radioscopie montre une sclérose péribronchique, mais pas d'infiltration du parenchyme, et l'orthodiagramme un gros ventricule droit.

En résumé : malade scléreux emphysémateux, présentant des crises de pseudo-asthme, avec début d'hyposystolie, faisant penser à un asthme intriqué.

Nous avons prescrit : un enveloppement synapisé, des ventouses scarifiées thoraciques et, sur le foie; une saignée de 300 gr. et 500 cc. d'oxygène sous-cutané, une injection d'eucalyptus et une injection d'évatmine.

L'Evatmin^e calme la crise de dyspnée, mais les crises nocturnes se répètent toutes les nuits.

Les 2, 15 et 30 janvier, on pratique des saignées de 2 à 300 gr. et des injections d'oxygène et d'Evatmine; les crises se renouvellent encore.

Le 7 février, le malade prend deux comprimés par jour de barbiturates d'éphédrine et de brucine.

Le 12 février, le sujet nous dit que les crises s'espacent et sont moins intenses. La tension veineuse est à 16.

A partir du 17 février, les crises de dyspnée nocturne disparaissent, mais il persiste une légère dyspnée d'effort. La respiration est plus libre; la face n'est plus cyanosée; l'expectoration moins abondante; on note un litre d'urine par 24 heures. L'urée dans le sang est à 0,36 par litre. L'examen du cœur montre des bruits mieux frappés. La tension artérielle est à 14-8, la tension veineuse à 14.

L'examen des poumons montre une respiration plus libre, mais il persiste une légère submatité aux bases, avec des sous-crépitations et sibillants.

Du 20 février au 25 mars, le malade n'ayant pas absorbé de barbiturates d'éphédrine et de brucine, présente à nouveau tous les 4 ou 5 jours des crises de dyspnée avec paroxysmes nocturnes, semblables à celles qui ont motivé son admission à l'hôpital. A partir du 25 mars, le sujet est soumis à nouveau à l'action des barbiturates d'éphédrine et de brucine. Depuis, il n'a plus présenté de crise, sa respiration est devenue très libre, les bruits du cœur bien frappés, l'expectoration presque nulle. Il urine 1 l. 500 par 24 heures.

Ce malade est sorti de l'hôpital le 25 avril.

OBSERVATION N° 2

M. Bar... Louis, 62 ans, représentant de commerce, est entré salle Widal le 23 janvier 1939 pour : une dyspnée d'effort et de décubitus avec paroxysmes nocturnes, insomnie et une expectoration jaune verdâtre abondante avec spume blanchâtre.

Dans ses antécédants on relève une broncho-pneumonie double en 1915.

A l'examen on trouve un sujet cyanosé assis dans son lit, faisant des efforts pour respirer, mais pas d'œdème des membres inférieurs. La température rectale est à 38°8 le soir et 38°3 le matin.

Aux poumons : une expiration prolongée avec râles sibillants nombreux et sous-crépitaunts disséminés. La sonorité est diminuée aux bases.

Au cœur : les bruits sont assourdis, le rythme est régulier.

La tension artérielle est de 14-8, la tension veineuse de 28.

Foie, rate et système nerveux sont normaux.

Les urines : 600 gr. par 24 heures, ne contenant ni sucre ni albumine.

Dans le sang, le taux d'urée est à 0,46 par litre. Les crachats ne contiennent pas de B.K. (à l'examen direct, et après homogénéisation), pas d'éosinophiles. La radioscopie pulmonaire montre seulement une sclérose péribronchique et sous-claviculaire droite.

L'orthodiagramme, un petit cœur.

En résumé : malade scléreux pulmonaire, présentant de la

dyspnée avec crises paroxystiques, et un petit cœur non défaillant.

Nous l'avons soumis au traitement suivant :

Enveloppements synapisés, et ventouses scarifiées thoraciques; saignée de 400 gr., injection d'eucalyptus; ingestion de 2 comprimés par jour de barbiturates d'éphédrine et de brucine.

Le 10 février, le malade revu, dit se sentir beaucoup mieux, la respiration plus libre, et dormant la nuit. Au cœur : les bruits sont mieux perçus. Tension veineuse 14. Température à 37°2 le matin, 37°5 le soir. Pas d'expectoration.

Le 18 février, le malade sort de l'hôpital nettement amélioré, n'ayant plus représenté de crise.

OBSERVATION N° 3

M. Dub... Jules, 36 ans, ouvrier métallurgiste, est entré salle Pierre Marié le 5 février 1939 pour : une dyspnée nocturne, avec sensation de barre épigastrique, toux quinteuse, suivie d'une expectoration jaune blanchâtre abondante, et vertiges le matin.

On trouve dans ses antécédents une pneumonie en 1920.

L'examen montre un sujet en proie à une gêne respiratoire, faisant des efforts pour expirer, mais sans cyanose ni œdème des membres inférieurs. Le pouls est à 80, la température diurne à 38°2, la température nocturne à 38°8.

Aux poumons : sonorité exagérée, expiration difficile et prolongée, râles sibillants et sous-crépitants nombreux disséminés.

Les bruits du cœur sont assourdis, mais le rythme est régulier, pas de souffle orificiel ; la tension artérielle (Vaquez) est de 10-7. Le foie est légèrement augmenté de volume, non douloureux, la rate et le système nerveux sont normaux.

Urines : 800 grs par 24 heures sans albumine ni sucre.

Urée dans le sang : 0,35 par litre, glycémie à 1 gr. 10 par litre. Dans les crachats, on ne trouve pas des bacilles de Koch, et pas d'éosinophiles.

La radioscopie pulmonaire montre une sclérose péri-bronchique, surtout au niveau des hiles, mais rien au parenchyme.

L'orthodiagramme indique un cœur petit.

En résumé : malade scléreux pulmonaire avec dyspnée nocturne, hypotendu sans retentissement rénal.

Nous l'avons soumis au traitement suivant : enveloppements synapisés et ventouses scarifiées thoraciques. Saignée de 300 grs. Injections d'eucalyptus et par la bouche deux comprimés de barbiturates d'éphédrine et de brucine et ouabaïne intraveineuse.

Le 12 février, le malade est revu : sa respiration est plus libre, moins pénible ; il persiste encore une barre épigastrique avec vertiges le matin. Les bruits du cœur sont mieux perçus. La tension artérielle est à 11-7.

Le 20 février : le malade très soulagé n'est plus dispnéique. Expectorations presque nulles. Tension artérielle à 12-8. Urine : 1 lit. 200. Température : 37.

Le 27 février : Sortie définitive, malade très amélioré.

OBSERVATION N° 4

M. Cres... Constant, 54 ans, ouvrier agricole, est entré salle Potain le 20 février 1939 pour : une toux pénible tenace avec point de côté thoracique droit. Dyspnée d'effort et de décubitus, gêne précordiale, expectoration muqueuse très abondante avec mousse blanchâtre.

La température est à 39° le soir et 38°4 le matin. Le pouls est rapide et irrégulier à 120.

Dans les antécédents on retrouve : des bronchites à répétition chaque hiver. En avril 1937 une pneumonie et congestion des bases pulmonaires, suivies de dilatation des bronches.

L'examen montre un malade assis dans son lit, en proie à une dyspnée intense avec cyanose de la face.

Aux poumons : matité des bases, expiration prolongée sifflante ; nombreux râles sibillants et sous-crépitants disséminés.

Au cœur : une tachyarythmie et dédoublement du deuxième bruit. La tension artérielle (Vaquez) est à 11-7, la tension veineuse à 26.

Le foie dépasse le rebord costal de deux travers de doigts, et légèrement douloureux. Rate et système nerveux sont normaux.

Urines : 200 grs par 24 heures, sans sucre, mais quelques traces d'albumine.

L'urée dans le sang est à 0,65 par litre, la glycémie à 1 gr. par litre.

Expectoration très abondante en trois couches, purulente, muqueuse et spumeuse.

L'examen des crachats montre quelques diplocoques gram. positif avec polynucléaires altérés, mais pas de B.K. par examen direct et après homogénéisation, pas d'éosinophiles.

La scopie pulmonaire révèle une sclérose bronchique avec images de dilatation des bronches.

L'orthodiagramme : un gros cœur dilaté.

En résumé : scléreux pulmonaire avec images d'ectasies bronchiques anciennes, hyposistolique et début de rétention uréique. Nous prescrivons : une saignée de 400 grs, enveloppements synapisés, ventouses scarifiées thoraciques et sur la face antérieure du foie, injections sous-cutanées de 500 cc. d'oxygène, et d'extrait d'eucalyptus intramusculaire, intraveineuse d'hyposulfite de soude. Théobromine 1 gr. par 24 heures. Digitaline à 1 pour mille, X gouttes par jour alternée avec ouabaine intraveineuse, enfin barbiturates d'éphédrine et de brucine.

Le 28 février, la dyspnée est moins marquée, l'expectoration diminuée, la cyanose disparue, la température à 37°8, le cœur moins rapide.

Le 8 mars : les crises de dyspnée ont disparu ainsi que le point de côté thoracique, la respiration est plus facile, plus libre.

Aux poumons : quelques sibillants seulement.

Le cœur plus régulier, la tension artérielle à 12-8, la tension veineuse à 13, les urines : 1 litre par 24 heures, l'expectoration peu abondante banale.

Le 15 avril : le malade sort très amélioré.

OBSERVATION N° 5

M. Tho... Auguste, 58 ans, chauffeur mécanicien, entre salle Parrot le 23 février 1939 pour : une dyspnée à la fois nocturne et diurne exacerbée par des paroxysmes pénibles, une toux suivie d'expectoration verdâtre abondante. Insomnie et température à 38°8 (soir) et 37° (matin), pouls à 72 régulier.

Dans ses antécédents on trouve des bronchites à chaque hiver, des ulcères variqueux aux jambes.

A l'examen on est en présence d'un sujet à la face cyanosée, faisant des efforts pour respirer.

Aux poumons : l'expiration est prolongée avec nombreux râles sibillants et sous-crépitants, et une submatité des bases.

Le cœur est assourdi, la tension artérielle à 15-6, la tension veineuse à 22.

Le foie légèrement augmenté de volume, non douloureux. Rate et système nerveux sont normaux. Urines : 800 gr. par 24 heures, sans albumine ni sucre.

Dans les crachats : pas de B.K. par examen direct, et après homogénéisation, pas d'éosinophiles. Urée dans le sang 0,46 par litre.

Radioscopie pulmonaire : sclérose et emphysème des bases.

Orthodiagramme : gros cœur droit.

En résumé : malade scléreux emphysémateux, avec début de défaillance du cœur droit. Comme traitement ce sujet a eu des enveloppements synapisés, ventouses scarifiées aux bases pulmonaires, saignée de 300 grs, oxygène sous-cutané 300 cc.,

extrait d'eucalyptus intramusculaire. Par la bouche 5 gouttes par jour de digitaline à 1 pour mille, une potion expectorante et deux comprimés de barbiturates d'éphédrine et de brucine.

Le 8 mars, le malade dit être très amélioré, respirant plus librement, et expectorant moins. Les bruits du cœur sont mieux perçus, la température est à 37°5, les urines : 1 litre par 24 heures. Tension veineuse à 15, saignée de 300 grs.

Le 1^{er} avril : Expectoration très réduite, tension veineuse 12.

Le 17 avril : disparition complète des crises de dyspnée, respiration plus libre. Urines : 1 litre 500 par 24 heures ; urée dans le sang : 0,38 par litre.

Le 20 avril : Sortie du malade, sujet très amélioré.

OBSERVATION N° 6

M. Hil... Auguste, 50 ans, infirmier, entre salle Parrot le 28 février 1939 pour : une asthénie très marquée avec dyspnée, toux suivie d'une expectoration blanchâtre, point de côté thoracique du sommet droit.

Dans ses antécédents : accès de paludisme en 1916 au Tonkin. Bronchites fréquentes tous les hivers. Ulcères variqueux aux jambes.

L'examen montre un malade dyspnéique faisant des efforts pour expirer, légère cyanose de la face. Une cage thoracique déformée distendue, sa mobilité réduite.

OEdème des membres inférieurs. Température à 38°4 le soir, et 38°2 le matin, léger ictère.

Aux poumons : une expiration prolongée et sifflante, murmure vésiculaire diminué, râles sous-crépitants disséminés, submatité des bases, pas de foyer de condensation.

Le cœur est assourdi, mais régulier. Le pouls est à 80. La tension artérielle (Vaquez) à 17-8. Foie dépassant le rebord costal de 2 travers de doigts, dur, non douloureux. Taches purpuriques, circulation veineuse colatérale, sous-ombilicale et légère ascite mobile avec les changements de position du malade.

La rate est perceptible mais non palpable. Les urines 500 gr. par 24 heures, à l'examen pas de sucre ni albumine, couleur acajou, avec pigments biliaires et sels biliaires, et quelques traces d'urobiline.

Dans le sang : urée à 0,40 par litre, glycémie à 1 gr. 15 par litre.

Dans les crachats pas de B.K. par examen direct et après homogénéisation, pas d'éosinophiles.

Scopie pulmonaire : image de scléro-emphysème, sans lésion parenchymateuse.

Orthodiagramme : cœur de volume normal, mais crosse aortique légèrement saillante.

En résumé : malade scléreux emphysémateux légèrement hypertendu aortique, avec ascite et insuffisance hépatique.

Ce malade a reçu comme traitement : des ventouses scarifiées thoraciques et sur le foie; des injections d'extrait d'eucalyptus, deux comprimés par jour de barbiturates d'éphédrine et de brucine, et une potion de 1 gr. d'iodure de potassium, cyanure de mercure intraveineux.

Le 7 mars : le sujet est nettement soulagé, sa respiration plus libre, son faciès plus coloré, l'expectoration très diminuée.

L'examen pulmonaire montre quelques sibillants seulement, les bruits du cœur sont mieux perçus. Urée dans le sang : 0,21 par litre. Urines : 1 litre 500 par 24 heures.

Le 20 avril, le malade sort de l'hôpital, les crises de dyspnée ayant complètement disparu.

OBSERVATION N° 7

M. Loi... Théodore, 60 ans, entre salle Vidal le 1^{er} mars pour : une toux suivie d'expectoration verdâtre avec mousse blanchâtre, anorexie, amaigrissement, asthénie et surtout dyspnée nocturne. Température à 37°8 le matin et 38°2 le soir.

L'examen montre aux poumons une respiration faiblement perçue, des râles crépitants et sibillants nombreux, sonorité exagérée, thorax déformé, côtes saillantes.

Le cœur est légèrement assourdi, mais le rythme est régulier, sans souffle orificiel. La tension artérielle est à 14-8.

Foie, rate et système nerveux sont normaux, pas d'ascite, pas de circulation veineuse collatérale.

Les urines : 1 litre par 24 heures, ne contiennent ni sucre ni albumine.

Les crachats : Pas de B.K.

Dans le sang : Urée à 0,44 par litre, glycémie à 0,90 par litre. Bordet-Wassermann négatif. Cholestérine 1 gr. 38. Constante d'Ambard : 0,08.

Radioscopie pulmonaire : scléro-emphysème sans lésion du parenchyme.

Orthodiagramme : cœur normal.

En résumé : scléreux emphysémateux, sans retentissement cardiaque ni rénal.

Comme traitement, nous avons prescrit : des ventouses sca-

rifiées thoraciques, et deux comprimés par jour de barbiturate d'éphédrine et de brucine.

Le 8 mars, le sujet respire plus librement, l'expectoration est moins abondante, le sommeil meilleur.

Aux poumons : la respiration est mieux perçue, les bruits du cœur sont mieux frappés, la température à 37°4.

Le 25 mars : Urée dans le sang : 0,36 par litre. Urines : 1 litre 500 par 24 heures. Expectoration presque nulle, banale.

Le malade sort de l'hôpital complètement rétabli.

OBSERVATION N° 8

M. Rog... Pierre, 43 ans, chauffeur de taxi, entre salle Pierre Marié le 1^{er} mars, en pleine crise de dyspnée la nuit, crises subintrantes, véritable état de mal.

Cyanose très marquée de la face, avec légère exophtalmie, veines du cou turgescents.

Insomnie. Le sujet est assis dans son lit faisant des efforts pour expirer.

Cette dyspnée est coupée de quintes de toux suivies d'expectoration jaunâtre, muqueuse avec mousse blanchâtre abondante.

Dans ses antécédents on relève en 1917 : broncho-pneumonie double après intoxication par gaz de combat (Ypérite), crises de paludisme, et enfin bronchites fréquentes les hivers.

A l'examen on trouve :

Aux poumons : une expiration prolongée avec râles sous-crépitants et sibillants disséminés très nombreux, submatité des bases, thorax élargi, les bruits du cœur sont assourdis sans modification du rythme.

La tension artérielle à 13-8, la tension veineuse à 22. Foie, rate et système nerveux sont normaux. Les urines : 500 grs par 24 heures, ne contiennent ni sucre ni albumine. Constante d'Ambard : 0,142.

Dans le sang : Urée à 0,44 par litre ; glycémie à 1 gr. par litre; cholestérine 1 gr. 20; B.W. négatif.

Dans les crachats : quelques polynucléaires altérés, pas d'éosinophiles, flore microbienne banale mais pas de B.K. à l'examen direct et après homogénéisation.

Radioscopie pulmonaire : sclérose pulmonaire parahilaire droite, sans rien de parenchymateux.

Orthodiagramme : cœur de volume normal.

En résumé : crises de dyspnée avec paroxysmes chez un scléreux pulmonaire ancien gazé de guerre par l'ypérite, début de sclérose rénale, sans atteinte cardiaque.

Ce malade a été soumis au traitement suivant : saignée de 300 grs, oxygène sous-cutanée 500 cc., extrait d'eucalyptus intramusculaire.

Sur la crise de dyspnée, deux injections successives d'Evamine sont restées sans effet, mais une injection de morphine-atropine a soulagé légèrement notre malade.

Nous avons alors prescrit deux comprimés de barbiturate d'éphédrine et brucine que le malade laissa fondre sur sa langue. Une heure après, la crise était arrêtée, le malade moins cyanosé, respirait plus librement.

Le 10 mars : le sujet dit être soulagé, la dyspnée et la cyanose ont complètement disparu. Tension veineuse : 16 cent. d'eau. Urines : 1 litre par 24 heures. Urée : 0,35 par litre de sang. Expectoration banale à peine marquée.

Le 1^{er} avril : l'amélioration est de plus en plus nette, le malade n'a plus représenté de crise de dyspnée, la respiration est libre et facile, le faciès est coloré.

A l'examen : aux poumons : encore quelques sibillants aux bases, les bruits du cœur sont mieux frappés, la tension veineuse à 12, température à 37°, pas d'expectoration.

Le 25 avril : le malade nettement amélioré n'ayant plus représenté de crise, demande sa sortie.

OBSERVATION N° 9

M. Lan... Eugène, 61 ans, peintre en bâtiment, entre salle Pierre Marié le 13 avril 1939, pour une dyspnée intense avec paroxysmes pénibles la nuit, toux et expectoration avec mousse spumeuse abondante, insomnie, asthénie, refroidissement des extrémités.

Antécédents : bronchite chronique avec congestion pulmonaire le 2 avril 1939.

A l'examen on trouve un sujet assis dans son lit en proie à une dyspnée marquée, faisant des efforts pour expirer, avec cyanose de la face.

Aux poumons : une submatité des bases, la respiration est sifflante et prolongée pendant l'expiration, accompagnée de nombreux râles sous-crépitaux.

Au cœur : une tachyarythmie avec bruits assourdis, la tension artérielle est à 15-10, la tension veineuse à 20, le pouls à 120 irrégulier.

Le foie est légèrement augmenté de volume, sa surface régulière. Il n'est pas douloureux. Sur le thorax et l'abdomen quelques taches purpuriques.

Rate et système nerveux sont normaux. .

Les urines : 200 grs par 24 heures ne contiennent ni sucre ni albumine.

Dans le sang, 0,21 d'urée par litre, une glycémie à 1 gr. 10. La réaction du B.W. est négative.

Radioscopie pulmonaire : sclérose pulmonaire sans rien au parenchyme.

L'orthodiagramme montre un gros cœur droit.

L'examen des crachats montre des polynucléaires altérés, mais pas de B.K. par examen direct et après homogénéisation.

En résumé : malade scléreux pulmonaire avec hyposystolie.

Nous avons prescrit : une saignée de 300 grs, des ventouses scarifiées thoraciques et sur le foie, 500 cc. d'oxygène sous-cutané, X gouttes de solution de digitaline à 1 pour mille pendant cinq jours, enfin par la bouche, 2 comprimés de barbiturates d'éphédrine et de brucine, et 1 gramme d'iodure de potassium.

Le 27 avril : le sommeil est meilleur, la dyspnée a disparu, mais il persiste quelques quintes de toux la nuit ; le faciès est plus coloré.

Aux poumons : respiration plus libre, mais encore quelques sibillants et sous-crépitants. Le cœur plus régulier. Tension veineuse : 14. Expectoration très diminuée. Diurèse à 1 litre par 24 heures.

Sorti le 2 mai, le sujet est très amélioré.

OBSERVATION N° 10

M. Pit... Louis, 80 ans, menuisier, entre salle Potain le 17 avril pour : une dyspnée continue avec paroxysmes nocturnes, toux quinteuse prolongée, expectoration muqueuse avec spume blanchâtre abondante.

Fatigue générale, température à 37°2.

Dans ses antécédents on relève : une thyphoïde à l'âge de 19 ans, des bronchites l'hiver, de la dyspnée avec paroxysmes de plus en plus prononcés.

A l'examen on est en présence d'un sujet présentant une cyanose de la face et des extrémités, thorax dilaté espaces intercostaux élargis.

Aux poumons : une submatité des bases avec expiration prolongée sifflante, nombreux râles sous-crépitaux aux bases.

Au cœur les bruits sont assourdis, mais réguliers. La tension artérielle (Vaquez) est à 16-8, la tension veineuse à 26.

Le foie augmenté de volume (dépassant le rebord costal de deux travers de doigts) non douloureux. Des taches purpuriques sur l'abdomen et le thorax.

Urines : 600 grs par 24 heures, ne contiennent ni sucre, ni albumine, mais quelques traces d'Urobiline.

Une ascite remontant jusqu'à l'ombilic mobile avec les changements de position du malade. Une circulation veineuse collatérale sous-ombilicale.

Rate percutable et légèrement palpable. Tremblement des doigts, et trémulation de la langue.

Dans le sang : l'urée est à 0,56 par litre.

Cholestérine à 2 gr. 20. B.W. négatif.

L'examen des crachats n'a pas montré de B.K. après examen direct et homogénéisation.

Radioscopie pulmonaire : sclérose parahilaire, rien au parenchyme.

Orthodiagramme : cœur de volume normal.

En résumé : scléreux pulmonaire avec cirrhose hépatique, imprégnation éthylique, rétention d'urée sanguine.

Traitement : saignée de 300 grs, ventouses scarifiées thoraciques surtout aux bases.

Deux comprimés de barbiturates d'éphédrine et de brucine, théobromine, poudre de scille, cyanure de mercure intra-veineux.

Le 24 avril, le sujet est très amélioré du point de vue respiratoire, la dyspnée a disparu, le faciès est coloré, l'expectoration très diminuée.

Le 3 mai : le malade sort de l'hôpital avec une respiration plus libre, n'ayant plus eu de crise dyspnéique.

OBSERVATION N° 11

M. Gau... Joseph, 67 ans, cultivateur, est entré salle Pierre Marié le 22 mai 1939, pour : une dyspnée très marquée portant sur l'expiration avec toux spasmodique pénible, une expectoration difficile à ramener, une oligurie à 200 grs par 24 heures, et enfin une température à 39° avec insomnie.

Dans les antécédents, on relève une crise de rhumatisme articulaire aiguë en 1915, et une bronchite chronique.

L'examen montre un sujet assis dans son lit, faisant de gros efforts pour respirer, avec cyanose de la face et des extrémités. Les veines du cou sont turgescents.

Le thorax présente une voussure sternale, il est dilaté et immobilisé en inspiration forcée. L'expiration est lente et pénible.

Aux poumons : on note une sonorité exagérée des deux côtés ; l'expiration est prolongée et sifflante, avec de nombreux râles sibillants et sous-crépitaux disséminés (véritable bruit de tempête).

Au cœur : la pointe est abaissée dans le 7° espace intercostal ; les bruits sont assourdis mais réguliers, sans souffle orificiel.

La tension artérielle (Vaquez) est à 15-10.

Le foie est augmenté de volume, dépassant le rebord costal de deux travers de doigts, il est douloureux à la pression.

La rate et le système nerveux sont normaux.

On ne note ni ascite, ni circulation veineuse collatérale. L'expectoration est abondante : 100 cc., verdâtre, épaisse, avec spume blanchâtre, sans éosinophile, ni bacille de Koch, après examen direct et homogénéisation.

La quantité d'urine n'est qu'à 200 grs par 24 heures. L'examen ne montre ni sucre ni albumine.

Dans le sang, on note 0 gr. 26 d'urée par litre.

L'examen radioscopique montre : une sclérose pulmonaire avec emphysème très marqué et image de dilatation des bronches sans aucune infiltration du parenchyme.

Le cœur est augmenté de volume dans sa totalité.

En résumé : scléro-emphysème avec dilatation bronchique à la phase d'hyposystolie chez un sujet de 67 ans.

Comme traitement, le malade a reçu trois intramusculaires d'Evatmine dans la même nuit. Mais ces piqûres n'ont apporté aucun soulagement. Le matin une injection de morphine-atropine amène une légère amélioration. Nous prescrivons ensuite : une ouabaïne intraveineuse, du sparto-camphre sous-cutané, de l'eucalyptus intra-musculaire, de l'hyposulfite de soude en intraveineuse, et enfin 500 cc. d'oxygène sous-cutané et ventouses scarifiées thoraciques et sur la face antérieure du foie.

Le 25 mai : la dyspnée persiste presque aussi intense. Le malade accuse une grosse fatigue, et des douleurs thoraciques le long des rebords costaux.

Nous prescrivons alors : de l'ouabaïne intra-veineux et deux suppositoires par jour de Cyclopenténylallyl barbiturates d'éphédrine et de brucine.

Le 26 mai : le malade nous raconte que pour la première fois il a passé une bonne nuit et qu'il respire mieux.

Le 30 mai : l'amélioration est de plus en plus nette. La dyspnée est presque complètement supprimée. La cyanose a disparu, la respiration est plus ample et plus facile ; les points de côté ont disparu. Le malade dit être très soulagé. Les bruits du cœur sont mieux perçus. L'expectoration est diminuée de moitié.

La quantité d'urine par 24 heures s'élève à 2 litres.

Enfin la température est à 37° et la nuit le malade dort paisiblement.

CONCLUSIONS

La dyspnée et les crises asthmatiformes chez les scléreux pulmonaires et emphysémateux dépendent de différents facteurs :

La rigidité thoracique, la diminution de la capacité respiratoire et les modifications de l'amplitude des mouvements du diaphragme, les altérations des poumons et leur retentissement sur le cœur.

La sclérose ou l'emphysème créent des solidarités cardio-pariétales qui entraînent la distension cardiaque.

La stase pulmonaire transforme le poumon en un bloc rigide qui accroit la défaillance du cœur.

Les altérations des artères pulmonaires, qu'elles soient spécifiques, ou qu'elles soient dues aux lésions voisines ont une influence néfaste sur le myocarde.

La recherche de la tension veineuse et de la tension artérielle et l'orthodiagramme permettent d'apprécier la valeur fonctionnelle de l'appareil cardiaque, et de prévoir chez un pulmonaire, l'apparition de la dyspnée.

Pour calmer ces malades, l'adrénaline, excellente dans les crises paroxystiques, est dangereuse comme médicament de fond.

Au contraire, l'éphédrine, plus maniable, nous permet d'éviter la répétition de ces crises asthmatiformes.

Nous l'avons en particulier utilisée sous forme d'un sel d'éphédrine : le cyclopenténylallylbarbiturate d'éphédrine.

Pour prévenir toute défaillance du cœur droit, nous avons associé à cette médication un tonicardiaque léger : le cyclopenténylallylbarbiturate de brucine.

BIBLIOGRAPHIE

- AMEVILLE. — Sur l'ossification cartilagineuse. *Thèse*, Paris, 1908.
- G. BAILLARGEAT. — Ouabaïne associée avec des sédatifs. *Thèse*, Paris, 1937.
- BARD. — De la pathogénie de l'emphysème pulmonaire diathésique. *Annales de Médecine*, mars 1925.
- F. BEZANÇON et S.-I. DE JONG. — L'éosinophilie du crachat des asthmatiques. Sa valeur diagnostic, sa signification pathologique. *Presse Médicale*, 22 octobre 1910.
- F. BEZANÇON. — Traité de pathologie médicale. 1 vol., Masson, 1931.
- F. BEZANÇON et S.-I. DE JONG. — Asthme et sclérose pulmonaire. Asthme intriqué. *Presse Médicale*, 8 décembre 1920.
- F. BEZANÇON et JACQUELIN. — Asthme et fièvre. *Presse Médicale*, 18 novembre 1931.
- F. BEZANÇON, M. ABRAMI, J. SÉDILLOT. — Le Congrès de l'asthme au Mont-Dore. Juin 1932.
- BERGER et EBSTER. — Ueber Ephétonin. Therapeutische Erfahrungen beiasthma und verwand ten Zuclan den *Münch. med. Woch.*, 1^{er} juillet 1927.
- L. BINET et OLIVIER. — L'étude de la respiration (Etude physiopathologique). *Annales de Médecine*, 1926, p. 666.
- G. BLECHMANN. — Thérapeutique de l'asthme. *L'Hôpital*, août 1932.

BROUARDEL et GILBERT. — Dilatation des bronches. *Traité de Médecine*, 1 vol., Masson, 1893.

J. CÉLICE. — Les facteurs de dyspnée dans la sclérose et l'emphysème. *Thèse*, Paris, 1927.

CHAUX. — Recherches sur l'influence du radical 2 Cyclopentényl dans la série des hypnotiques barbituriques. Etude pharmacodynamique de l'acide 2 cyclopenténylallylbarbiturique. *C. R. des séances Ac. Sc.*, 194, p. 1193, 1932.

CHARCOT et BOUCHARD. — Les scléroses pulmonaires. *Traité de Médecine*, 1 vol., Masson, 1893.

J.-A. CLARKE. — Atelectasie pulmonaire compliquant l'asthme bronchique. *Arch. Int. Méd.*, avril 1930.

CHEN et C.-F. SCHMIDT. — The action and clinical use of Ephedrin. *Journ. of the Amer. Assoc.*, 11 septembre 1926.

DEBIDOUR. — De l'abus dangereux des injections d'adrénaline dans le traitement des crises d'asthme. *Société de Thérapeutique*, séance du 8 février 1939.

DOUAY. — Thorax et emphysème. *Thèse*, Paris, 1914.

DRIZARD (Roger). — Contribution à l'étude de quelques acides cyclopentényl barbituriques et leurs applications pratiques. *Thèse*, Paris, 1934.

FISCHER. — Ueber Ephitonin Merck, Cinen synthetrochen Körper von der Wirkung des Ephédrens. *Münch. Méd. Woch.*, 24 juin 1927.

GASTINEL et JACOB. — La sclérose pulmonaire. *Bulletin Méd.*, 1920.

GIRBAL. — Comment diriger le traitement d'un asthme. *Journal des Praticiens*, 6 mars 1937.

HOOVER. — Sténose de la trachée et des bronches comme cause d'emphysème. *Arch. of Int. Med.*, t. 29, 15 février 1922.

A. JACQUELIN et J. BERTRAND. — Broncho-spasme et dyspnée asthmatique. *Presse Médicale et Climatique*, 1^{er} janv. 1932.

- JAME. — Accidents causés par les gaz de combat. *Service de Santé militaire.*, 1 vol., Lavauzelle, 1936.
- JANSEN. — Ueber Ephédrin. *Klin. Woch.*, 17 décembre 1926.
- Marie JAVOUHEY. — L'adrénaline dans la crise d'asthme. *Thèse*, Paris, 1923.
- Ed. JOLTRAIN. — Le traitement de l'asthme. *Gazette des Hôpitaux*, février 1939.
- LAUGÉ. — Recherches sur la ventilation pulmonaire chez l'homme normal et chez le malade. *Thèse*, Paris, 1922.
- LECOMTE et YACOEL. — La tension veineuse à l'état normal et pathologique. *Jour. Méd. Chir. pratiques*, 10 mars 1922.
- LEOPOLD et MILLER. — The use of ephedrin in branchial asthma and hay fever. *Journ of the Amer. Med. Assoc.*, 4 juin 1927.
- LUTEMBACHER. — Insuffisance cardiaque dans les lésions chimiques du poumon. *Presse Médicale*, 1^{er} août 1923.
- MALONEY et TATUM. — Etude de l'effet de la morphine sur le centre respiratoire. *Jour. of pharmacology*, 40, 291-304, 1930.
- MOUZON. — L'éphédrine. *Presse Médicale*, 10 septembre 1927.
- Ph. NOVARRE. — Lésions et troubles dûs aux gaz de combat. *Monde Médical*, 15 mai 1939.
- PACH. — Contribution à l'étude des phénomènes douloureux des annexites. Essais d'analgésie à la cyclopenténylallylmalonylurée. *Thèse*, Paris, 1938.
- Ph. PAGNIEZ. — Traitement de l'asthme. *Presse Médicale*, 28 décembre 1935.
- PASTEUR-VALLÉRY-RADOT et P. BLAMONTIN. — Ephédrine. *Revue Inter. de Méd. et Chir.*, octobre 1928.
- PESEZ. — *La Pharmacie française*, octobre 1938.
- PISSAVY et SEIDMAN. — La vascularisation du poumon emphysémateux. *Presse Médicale*, 16 septembre 1922.

- A. POLICARD. — Le poumon : structure et mécanisme à l'état normal et pathologique. Masson, 1 vol., 1938.
- POLLACK et W. ROBITSCHKE. — Ueber die therapeutische Verwendbarkeit des Ephedrin in der inneren Medizin. *Wien. Klin. Woch.*, 24 juin 1926.
- RIST. — Distension inspiratoire du cœur et dissociation respiratoire de la pression artérielle systolique dans un cas de sclérose pulmonaire syphilitique. *Bull. et Mém. de la Soc. des Hép. de Paris*, séance 7-5-37, n° 16, et 17-5-37.
- RIST. — Sclérose pulmonaire et asthme. *Concours Méd.*, février 1939.
- Pierre ROLLAND et Roger VIEILLEFOSSE. — (Inédit.)
- G. ROUSSY et LEROUX. — Précis d'anatomie pathologique. 1 vol., Masson, 1933.
- SAXL. — Zur Behandlung des altersemphysem mit Ephedrin und Ephétonin. 1 bid., 9 juin 1927.
- SCHEDROVITZKY. — Insuffisance ventriculaire droite au cours des pneumopathies chroniques. *Monde Médical*, 1^{er} févr. 1926.
- J. SÉDILLOT. — Comment la piqûre d'adrénaline agit-elle dans la crise d'asthme? *Phare Médical*, mars 1928.
- J. SÉDILLOT. — Les poumons de l'asthmatique fréquence et grave erreur d'interprétation de clichés. *Monde Méd.*, 15 juil. 1935.
- SEEVERS et MECK. — Action protectrice des barbituriques vis-à-vis des irrégularités cardiaques produites par l'éphédrine. *Jour. of Pharmacol.*, 48-286, 1933.
- SÉGARD. — Sur la thérapeutique de l'asthme : l'éphédrine. *L'Hôpital*, n° B, septembre 1927. *Journ. Méd. Franç.*, mars 1928.
- THOMAS. — Ephedrine in asthma. *Amer. Jour. of the Med. Sciences*, t. CLXXI, 1926.
- Clinical use of Ephedrine, *New-York States Journ. of Med.*, 1^{er} août 1927.

M. TIFFENEAU. — L'adrénaline et ses groupements atomiques physiologiquement actifs. *Paris Médical*, 27 novembre 1920.

— La Normoéphédrine au point de vue pharmacologie. *Bull. Acad. Médec.* N° 29.

Louis VIARDOT. — Contribution à l'étude de l'analgésie obstétrique par la cyclopenténylallyl-malonylurée. *Thèse*, Paris, 1937.

R. VIEILLEFOSSE et P. FEYEL. — *Bull. Soc. Chim. Biol.*, juin 1939.

M. VILLARET et Justin BESANÇON, SAINT-GIRONS. — La pression veineuse périphérique. 1 vol., Masson, 1930.

WIDAL, LERMOYEZ, ABRAMI, BRISSAUD et JOLTRAIN. — Les phénomènes d'ordre anaphylactique dans l'asthme : la crise hémoclasique initiale. *Presse Méd.*, 11 juillet 1914.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

G. ROUSSY.

VU :

Le Doyen,

M. TIFFENEAU.

VU :

Le Président de Thèse,

L. TANON.

